COUNTWAY LIBRARY
HC 17Y1 T

Dr. LUDOLF KREHL,

# PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/pathologischephy0000drlu

Stephen Rushmore.

# PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE

## EIN LEHRBUCH

## FÜR STUDIERENDE UND ÄRZTE

VON

DR. **LUDOLF KREHL**

O. PROFESSOR UND DIREKTOR DER MEDIZINISCHEN KLINIK ZU HEIDELBERG

---

MIT EINEM BEITRAG
VON PROFESSOR **E. LEVY** IN STRASSBURG

---

**FÜNFTE NEU BEARBEITETE AUFLAGE**

BOSTON MEDICAL LIBRARY
IN THE
FRANCIS A. COUNTWAY
LIBRARY OF MEDICINE

---

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1907

SR. EXZELLENZ

# HERRN DR. CARL VON WEIZSÄCKER

KGL. WÜRTTEMBERGISCHEM STAATSMINISTER DES AUSWÄRTIGEN
UND
PRÄSIDENTEN DES STAATSMINISTERIUMS

IN DAUERNDER VEREHRUNG UND DANKBARKEIT

ZUGEEIGNET

# Vorwort.

Der medizinisch-klinische Unterricht hat gegenwärtig mit erheblichen Schwierigkeiten zu kämpfen. In der kurzen Frist von wenigen Jahren soll er den Studierenden befähigen, sich am Krankenbett selbständig zurecht zu finden. Dafür müssen bei dem gegenwärtigen Zustand unserer Kenntnisse, je nach dem Ziel, das im Einzelfalle zu erreichen ist, zwei voneinander recht verschiedene Wege betreten werden; wir sind leider noch nicht in der Lage, ein einheitliches Verfahren anwenden zu können.

Die Klinik übernimmt den Studierenden, nachdem er in Anatomie und Physiologie die Grundzüge der normalen Lebensvorgänge kennen gelernt hat. Sie soll nun gemeinsam mit der Pathologie ihn die am kranken Organismus ablaufenden Prozesse lehren und ihm zeigen, wie er durch ihre Kenntnis zu einem nützlichen Handeln am Krankenbett kommt. Letzteres ist aber — das kann nicht geleugnet werden — in mehr als einer Beziehung von den genannten Voraussetzungen relativ unabhängig: es erreicht sein Ziel unter Heranziehung der ärztlichen Technik und Kunst vielfach auf einem ganz anderen Wege, auf dem der sogenannten „ärztlichen Empirie". Niemand wird füglich bestreiten können, daß wir für die Erkennung und Behandlung der meisten Kranheitszustände gegenwärtig noch auf dieses Verfahren angewiesen sind und es deswegen auf das intensivste pflegen müssen. Sein Prinzip liegt darin, daß aus der Zusammenordnung einer Reihe von Symptomen ein pathologisch-anatomischer Prozeß oder ein als „Krankheitsbild" bezeichneter Zustand deswegen erschlossen werden kann, weil Generationen von Ärzten das schon mit Erfolg getan haben. Was für die Beseitigung des Krankheitszustandes nützlich ist, wurde ebenfalls schon von vielen herausprobiert; daher rühren die Regeln dieser „empirischen" Therapie. Nun ist es natürlich nicht richtig, den Begriff der Empirie etwa mit diesem Verfahren zu identifizieren: empirisch im eigentlichen Sinne ist auch die Naturwissenschaft und empirisch ist also auch die rationale Betrachtung der krankhaften Lebens-

vorgänge, darüber braucht nicht diskutiert zu werden. Aber was gemeint wird, ist deutlich: das Verfahren bindet sich nicht an die Voraussetzung und die Notwendigkeit eines physiologischen Verständnisses der krankhaften Lebensvorgänge, sondern es geht praktisch und, wie man zu sagen pflegt, „empirisch" vor, nach Art der beschreibenden Naturwissenschaften. Von einer scharfen Beobachtungsgabe, der Fähigkeit zu kombinieren und dem Besitz einer großen Reihe von Erinnerungsbildern wird der Erfolg abhängen. Der Unterricht muß eine möglichst große Zahl von Kombinationen vorführen. Aber das Alter und die eignen „Erfahrungen" lassen sich nirgends ersetzen; das, was man wissen will, lernt man erst nach vielen Jahren eigner Tätigkeit kennen und beurteilen.

Demgegenüber betrachtet eine rationale Diagnostik die Symptome als den Ausdruck einer gestörten Funktion und wird bei ausreichender Kenntnis der Physiologie und der theoretischen Pathologie Sitz und Art der Krankheit auf direkt induktivem Wege ableiten können. Zweifellos das Ideal unserer Diagnostik und die Diagnostik der Zukunft, an deren Errichtung wir mit allen Kräften arbeiten! Auch sie wird natürlich auf die Persönlichkeit des Arztes und seine eigene „Erfahrung" den größten Wert legen müssen, denn die pathologischen Symptome äußern sich am kranken Menschen als Inviduum und durch die Art seiner Persönlichkeit außerordentlich verschieden. Es wird deswegen in der ärztlichen Tätigkeit, selbst wenn die wissenschaftliche Entwicklung einer fernen Zukunft sie so rational als nur denkbar zu gestalten vermag, immer das Persönliche, das Menschliche, das Künstlerische eine außerordentlich wichtige Rolle spielen, von der Wirkung des Menschen auf den Menschen gar nicht zu reden! Aber die Grundform der Betrachtung ist hier eine exakt-naturwissenschaftliche im Gegensatz zu der beschreibenden Methode.

Gegenwärtig leben für die klinische Medizin beide Betrachtungsformen neben einander. Wir kennen einzelne Krankheitszustände. für deren Darstellung die rein empirische durchgeführt werden muß, andere, welche schon die rationale gestatten. Häufiger noch wird ein Teil der gleichen Krankheit durch Beschreibung, ein anderer Teil biologisch analysiert. Wer Arzt und Patholog sein will, muß beides zu lernen und zu beherrschen versuchen, freilich eine Aufgabe, deren Größe mit Schrecken erfüllt und dauernd in Unruhe erhält. Für den Fortschritt unseres Fachs als Wissenschaft dürfte es bedeutungsvoll sein, daß wir im Einzelfalle stets scharf unterscheiden, wann wir „empirisch" und wann wir biologisch vorgehen.

In der Entwicklung des Einzelnen dürfte anfangs, in jungen Jahren die Neigung zu einer rein biologischen Betrachtung überwiegen, denn von den Naturwissenschaften geht jeder von uns aus, und die Schwierigkeit der Aufgabe liegt im Anfang noch nicht so klar vor uns wie später. Aber in dem Maße, wie rein ärztliche Neigungen den gefangen nehmen, der von ganzer Seele Arzt ist, in dem Maße, wie er sieht, daß bei dem gegenwärtigen Zustande der inneren Medizin ein erfolgreiches Wirken am Krankenbett möglich ist auch ohne eindringende biologische Betrachtungsweise, in dem Maße ist diese in Gefahr zurückgetreten oder laienhaft betrieben zu werden. Damit würde aber die Pathologie als Naturwissenschaft gefährdet sein: als solche kann sie nur blühen und gedeihen, wenn sie an sich selbst den gleichen strengen Maßstab anlegt, wie die übrigen Zweige der Biologie, obwohl ihr Gegenstand der schwierigste und sprödeste ist.

Der vorliegende Versuch stellte sich die Aufgabe, bei Studierenden und Ärzten das Interesse für die Theorie des pathologischen Geschehens zu fördern. Das, was daran mißlungen ist, bitte ich nicht zu verschweigen, sondern rückhaltslos aufzudecken, sonst wird der Fortschritt der Sache aufgehalten. Aber zur persönlichen Entschuldigung möchte ich doch sagen, daß mir nie eine leichtsinnige Geringschätzung der biologischen Schwesterwissenschaften in den Sinn kam, sondern daß für den Kliniker, der gern Lehrer und mit Leidenschaft Arzt ist, die Verfolgung der Literatur auf den Nachbargebieten fast eine unlösbare Aufgabe ist und von Jahr zu Jahr schwerer wird.

Da diese Auflage unerwartet schnell auf die vorausgehende folgen mußte, so bat ich meine Assistenten, die Herren Doktoren Blum, Loeb, Morawitz und Schwenkenbecher, sowie meinen früheren Assistenten, Herrn Professor Lüthje in Erlangen, mich bei der Durchsicht der Literatur zu unterstützen. Das Kapitel über Infektion und Immunität ist durch die freundliche Hilfe des Herrn Professor E. Levy hier gänzlich umgestaltet worden. Ich habe seine Vorschläge zu Änderungen zum großen Teil direkt aufgenommen, weil ich seine durchdringende Beherrschung des Stoffs ohne weiteres anerkannte. Allen denen, die mir so freundlich halfen, danke ich herzlichst.

Straßburg, Januar 1906.

L. Krehl.

## Vorwort zur 5. Auflage.

Es wurde versucht den neueren Fortschritten unserer Kenntnisse überall Rechnung zu tragen. Ohne die sachkundige und hingebende Hilfe meiner Assistenten wäre mir das wiederum nicht möglich gewesen. Das Kapitel über Infektion und Immunität ist mit Herrn Professor E. Levy in Straßburg zusammen bearbeitet. Allen Herren, die mich so liebenswürdig unterstützten, danke ich herzlich.

Heidelberg, Oktober 1907.

L. Krehl.

# Inhaltsverzeichnis.


Seite

Der Kreislauf . . . . . 1

Einige allgemeine Bemerkungen . . . . . 1

Ausgleichsvorrichtungen des Kreislaufs 2. — Akkommodation und Herzarbeit 6. — Herzgewicht und Körpergewicht 8. — Das Herz 10. — Klappenfehler 11. — Ursachen der Endokarditis 11. — Insuffizienz und Stenose der Ventileinrichtungen 14. — Muskuläre Insuffizienzen der Klappen 15. — Insuffizienz der Aortenklappen 16. — Stenose der Aorta 20. — Mitralstenose 21. — Insuffizienz der Mitralklappe 22. — Klappenfehler des rechten Herzens 24. — Kombinationen mehrerer Klappenfehler 26. — Extrakardiale Einflüsse 27: auf die rechte Herzkammer 27, auf den linken Ventrikel 30. — Hypertropie beider Herzkammern 32. — Einfluß von Nierenveränderungen auf das Herz 33. — Wirkung starker körperlicher Anstrengungen 40. — Herz der Bier- und Weintrinker 41. — Herz bei der Schwangerschaft 44. — Die für die Entwickelung der Hypertrophie maßgebenden Einflüsse 44. — Einfache und exzentrische Herzhypertrophie 46. — Begriff und Bedeutung der Kompensation 47. — Ursachen der Insuffizienz des hypertrophischen Herzmuskels 52. — Kompensationsstörung 56. — Ursachen der primären Insuffizienz des Herzmuskels 59. — Fettherz 63. — Ermüdung und Überanstrengung des Herzens 65. — Einfluß des Nervensystems auf die Herzkraft 66. — Folgen der Herzschwäche 68. — Herzerweiterung 72. — Störungen der Herzschlagfolge 77: Beschleunigung 77; Verlangsamung 82. — Störungen der Herzrhythmik. 87. — Schwankungen des Schlagvolumens 93. — Herzspitzenstoß. 94. — Herztöne 97. — Subjektive Störungen der Herztätigkeit 105. — Herzklopfen 105. — Kardiale Dyspnoe 106. — Kardiales Asthma 107. — Angina pectoris 110.

Die Arterien . . . . . 111

Steigerung des Tonus der Arterien 112; Herabsetzung desselben 114. — Im Gefolge von Infektionskrankheiten auftretende Kreislaufstörungen 114. — Arterienpuls 115.

Die Venen . . . . . 116

Die Lymphbewegung . . . . . 118

Ödem 119. — Lungenödem 125.

Das Blut . . . . . 128

Die Anämien . . . . . 129

Akute Anämie 130. — Chronische Anämien 131. — Chlorose 135. —

Seite

Die anderen Formen der chronischen Anämie 139. — Perniziöse Anämie 143. — Aplastische Anämie 150. — Polyzythämie 150

Zusammensetzung der Erythrozyten . . . . . 151

Hämoglobin . . . . . 152

Auflösung des Farbstoffs zahlreicher Blutscheiben im Plasma 154. — Parroxysmale Hämoglobinurie 155. — Zerbröckelung roter Blutscheiben zu kleinen Partikelchen 158. — Umwandlung von Hämoglobin in Methämoglobin durch Gifte 158.

Die weißen Blutzellen . . . . . 161

Physiologische Leukozytose 164. — Pathologische Leukozytose 166. — Leukopenie 169. — Blutplättchen 170. — Leukämie und Pseudoleukämie 170.

Die Blutflüssigkeit und die gesamte Blutmenge . . . . . 181

Das Blutplasma 181. — Hyperinose und Hypinose 182. — Blutserum 183. — Lipämie 183. — Eiweißkörper des Blutplasma 184. — Salze des Plasma 186. — Hydrämie 186. — Plethora serosa 187. — Polycythämie 202. — Veränderungen des Blutes bei Schwankungen des Luftdruckes 193. — Vermehrung des gesamten Blutes 198.

Über Infektion und Immunität . . . . . 201

Allgemeine Schutzvorrichtungen des Organismus gegen das Eindringen von Mikroorganismen 201. — Haut und Schleimhäute 202. — Luftwege 203. — Magendarmkanal 205. — Vagina 208. — Virulenz der Mikroorganismen 209. — Bedeutung der Eintrittspforte 210. — Bakteriengifte 210. — Bedeutung der Widerstandsfähigkeit des Organismus für die Infektion 213. — Mischinfektion 214. — Sekundärinfektion 215. — Angeborene und erworbene Immunität 217. — Aktive Immunisierung 217. — Passive Immunisierung 218. — Natürliche Bakterienresistenz 219. — Einfluß des Blutplasma auf Mikroorganismen 220. — Bakterizidie und Immunität 221. — Immunkörper und Alexin 223. — Ehrlichs Theorie 224. — Theorie der Hämolyse 226. — Antitoxine 230. — Entstehung der Antikörper 231. — Präzipitine 235. — Agglutination 237. — Bedeutung der Wanderzellen 240. — Bakteriotropie 243. — Opsonine 244. — Zusammenfassung 245.

Die Atmung . . . . . 247

Die äußere Atmung . . . . . 247

Vorrichtungen, um Fremdkörper aus den Luftwegen zu entfernen 248. — Husten 249. — Verengerung der Luftröhre 252. — Asthma bronchiale 258. — Ungenügende Ausdehnung von Thorax und Lunge 262. — Lungenemphysem 264. — Einfluß des Atemzentrums 265. — Phänomen von Cheyne-Stokes 265. — Verkleinerung der Atmungsfläche 267. — Pneumothorax 268. — Bronchitis 269. — Atelektase 269. — Art der Atemstörungen 270. — Beschaffenheit der luftaustauschenden Membranen 271. — Schwankungen in der Zusammensetzung der Luft 272. — Herabsetzung des Luftdruckes 272. — Bergkrankheit 273. — Verdichtung der Luft 277. — Giftige Substanzen in der Inspirationsluft

Seite

277. — Verhalten des Hämoglobins 278. — Geschwindigkeit des Lungenkreislaufs 281. — Gesamter Gaswechsel 282. — Erstickung 283.

Die innere Atmung . . . . . 284

Gasaustausch in den Geweben bei Störungen der äußeren Atmung 284. — Primäre Störungen der inneren Atmung 286.

Krankhafte Empfindungen bei Atemstörungen . . . . . 289

Die Verdauung . . . . . 291

Mund und Speiseröhre . . . . . 291

Stomatitis 292. — Störungen der Speichelabsonderung 293. — Ptyalismus 294. — Änderungen in der Zusammensetzung des Speichels 296. — Speichelsteine 297.

Rachen . . . . . 297

Ösophagus . . . . . 298

Verengerungen der Speiseröhre 299. — Divertikel 299. — Erweiterungen 300. — Zerreißung 301.

Der Magen . . . . . 302

Allgemeines 302. — Störungen der Sekretion 305. — Produktion der Fermente 305. — Achylia gastrica 305. — Salzsäuregehalt des Magensaftes 307. — Verstärkung der Saftabscheidung 307. — Kontinuierlicher Magensaftfluß und chronische Supersekretion 308. — Salzsäuresuperazidität 309. — Ulcus ventriculi 310. — Herabsetzung der Salzsäureabsonderung 312. — Bakterielle Prozesse 314. — Einwirkung der Säureverhältnisse des Magens auf den Darm 317. — Schleim 318. —

Die Störungen der Magenbewegungen . . . . . 318

Verstärkte Magenbewegungen 320. — Verlangsamung der Entleerung des Magens 320. — Magenerweiterung 321. — Stenose des Pylorus 322. — Atonische Dilatation 323. — Folgen der motorischen Insuffizienz 324. — Magentetanie 325. — Aufstoßen und Erbrechen 326.

Sensible Störungen des Magens . . . . . 328

Magenkatarrh nnd Dyspepsie 330. — Nervöse Dyspepsie 331.

Die Störungen der Gallenabscheidung . . . . . 331

Veränderungen der Zusammensetzung der Galle 332. — Gallensteine 333. — Gallensteinkolik 337. — Absperrung der Galle vom Darm 338. — Ikterus 340. — Intoxikationszustände bei Leberkranken 346.

Der Pankreassaft . . . . . 348

Die Vorgänge im Darm . . . . . 349

Zufuhr schädlicher chemischer Stoffe zum Darm 350. — Abnorme bakterielle Prozesse innerbalb des Darmkanals 351. — Die bakteriellen Gifte 358. — Protozoen 360. — Veränderungen der Resorption 361. — Bewegungsstörungen 364. — Diarrhoe 364. — Obstipation 370. — Verengerungen des Darmlumens 374. — Meteorismus 381. — Beschwerden von seiten des Darms 383.

Die Ernährung und der Stoffwechsel . . . . . 386

Die quantitativen Veränderungen des Eiweiß- und Fettumsatzes . . . 387

Allgemeines 387. — Hunger und Unterernährung 391. — Die Zersetzungen bei ausreichender Aufnahme von Nahrung 394. — Die Zersetzung des Fettes 398. — Krankhafter Fettansatz 400. — Fettleibigkeit 402. — Quantitative Veränderungen des Eiweißumsatzes 407. —

Seite

Pathologischer Eiweißzerfall 407. — Morbus Basedowii 411. — Einfluß der Schilddrüse auf den Stoffumsatz 412.

Die qualitativen Störungen des Zerfalls der Körpersubstanz . . . . . 414
Autolyse 416. — Hydrolytische Spaltung des Eiweißes 416. — Ammoniak 418. — Entstehung organischer Säuren 420. — Acetonkörper 422. — Säurevergiftung 424.

Stoffwechsel bei Leberkranken 427. — Alkaptonurie 429. — Cystinurie 429 . . . . . .

Die quantitativen Störungen des Stoffwechsels der Kohlehydrate . . . . . 431

Die Glykosurien . . . . . 431
Alimentäre Glykosurie 433. — Phloridzin 435. — Verschiedene Formen von vorübergehender Zuckerausscheidung 437. — Zuckerstich 437.

Der Diabetes mellitus . . . . . 438
Verschiedene Formen der Krankheit 440. — Herkunft des diabetischen Zuckers, Zuckerbildung aus Eiweiß und aus Fett 442. — Störungen des Zuckerverbrauchs 444. — Ursachen der mangelhaften Zuckerzersetzung 445. — Ursachen des Diabetes 448. — Folgen der mangelhaften Ausnützung des Traubenzuckers 449. — Stoffwechsel bei Diabetes 450. — Ernährungsstörungen der Gewebe 451. — Harnmenge 452. — Theorie 453.

Der Stoffwechsel der Purin-Körper und die Gicht . . . . . 455
Variationen der Harnsäureausscheidung 455. — Gicht 457. — Gichtanfälle 459. — Gichtische Anlage 460. — Verhalten der Harnsäure bei Gicht 461. — Entstehung der Gichtherde 464.

Das Fieber . . . . . 466
Grenzen der normalen Temperatur 466. — Das Bild des menschlichen Fiebers 467. — Fieberursachen 469. — Bedeutung des Nervensystems 472. — Reflexfieber 475. — Temperatursteigerung nach Verletzung des Halsmarks 476. — Entstehung der fieberhaften Temperatursteigerung 477. — Verhältnisse der normalen Wärmeregulation 477. — Hitzschlag 480. — Wärmehaushalt im Fieber 482. — Wärmebildung 482. — Wärmeabgabe 485. — Ursache der fieberhaften Temperatursteigerung 487. — Stoffwechsel im Fieber 489. — Eiweißzersetzung 491. — Kohlehydrate und Fette 496. — Ursache der Erwärmung des Fiebernden 498. — Orte der Wärmebildung 499. — Wärmeregulation des Fiebernden 502. — Ernährungszustand im Fieber 506. — Frage der Wasserretention 508. — Bedeutung des Fiebers 509. — Herabsetzung der Eigentemperatur.

Die Harnabsonderung . . . . . 516
Einfluß des Blutstroms auf die Harnabscheidung 517. — Diabetes insipidus 518. — Abnorme Widerstände in den Harnwegen 520. — Läsion der durchlässigen Membranen 521. — Albuminurie 522. — „Physiologische“ Albuminurie 524. — Pubertätsalbuminurie 525. — Bedeutung der Nierenzellen für die Entstehung der Albuminurie 529. — Art des ausgeschiedenen Eiweißes 532. — Nierenzylinder 534. — Bedeutung der Zusammensetzung des Blutes für die Harnabsonderung

Seite

535. — Einfluß von Störungen der Harnabscheidung auf den Organismus 539. — Urämie 540. — Hypothesen über Entstehung der Urämie 542.

Harnwege . . . . . 544

Entstehung und Bedeutung der Harnsteine 546. — Harnsäure 547. — Oxalatsteine 549. — Phosphorsaure Erden 549. — Cystin, Xanthin 550. — Störungen der Harnentleerung 550. — Schmerzen in den Harnwegen 551.

Das Nervensystem . . . . . 552

Allgemeinsymptome . . . . . 553

Störungen der Blutzufuhr 553. — Hirndruck 555: indirekter (latenter) 558, direkter 561. — Hirnerschütterung 563. — Cerebraler Insult 564.

Die Störungen der Motilität . . . . . 565

Parese und Paralyse 567. — Psychische Lähmungen 567. — Ursachen der „organischen" Lähmungen 568. — Dysbasia angiosclerotica 569. — Myotonie 569. — Myasthenie 570. — Störungen der Koordination 570. — Einfluß zentripetaler Erregungen auf die Bewegungen 571. — Störung der Bewegung durch Veränderung der Reflexe 578. — Störungen der Blasen- und Darmentleerung 579.

Die Störungen der Reflexbewegungen . . . . . 580

Sehnen- und Periostreflexe 580. — Hautreflexe 583. — Strychninvergiftung und Tetanus 583.

Über Kontrakturen . . . . . 585

Passive (Lagerungs-)Kontrakturen 585. — Aktive (spastische) Kontrakturen 586.

Die motorischen Reizerscheinungen . . . . . 588

Zittern 588. — Choreatische Bewegungsstörung 588. — Krämpfe 589. — Epilepsie 590.

Die Störungen der Sensibilität . . . . . 591

Verlangsamte Leitung 592. — Einfluß von Anästhesien auf die Bewegungen 592. — Partielle Empfindungslähmungen 593. — Verhalten der Lokalzeichen 595. — Orientierung unseres Körpers im Raum 596. — Gefühl des Schwindels 597. — Ménièresche Krankheit 597. — Erhöhung der Empfindlichkeit 599. — Die sensiblen Reizerscheinungen 600. — Parästhesien 600. — Schmerz 601.

Der Einfluß des Nervensystems auf den Ernährungszustand von Geweben: 603

Nervenfasern 603. — Muskeln 607. — Verhalten der Muskeln gegen den elektrischen Strom 607. — Entartungsreaktion 608. — Muskelatrophie 611. — Inaktivitätsatrophie 612. — Muskelatrophie durch Gelenkerkrankungen 613. — Dystrophia musculorum progressiva 614. — Ernährungsstörungen anderer Gewebe 616: Speicheldrüsen und Hoden 616; Knochen und Gelenke 617; Haut 618. — Decubitus 619.

# Einleitung.

Die pathologische Physiologie will zum Verständnis der als krankhaft bezeichneten Lebensvorgänge beitragen. Der Begriff des Krankhaften ist von Cohnheim in seiner berühmten allgemeinen Pathologie eingehend erörtert worden: er ist charakterisiert durch einen eigenartigen (abnormen) Verlauf der gleichen Prozesse, welche die Lebenserscheinungen des gesunden Organismus ausmachen. Worin besteht nun das Abnorme, Eigenartige? Wir pflegen als normal die Lebensvorgänge zu bezeichnen, wie sie bei der Mehrzahl der Individuen verlaufen und bei denen die betreffenden Individuen sich gesund fühlen, ihre natürlichen Aufgaben verrichten können.

So leicht und klar in manchen Fällen entschieden werden kann, ob die Funktionen eines Organismus normale oder abnorme Verhältnisse darbieten, so schwierig kann die Feststellung in anderen Fällen werden.

Nach der oben genannten Definition ist die ganze Reihe der lebenden Wesen von der niedersten Pflanze bis zum höchst organisierten Tier und dem Menschen Krankheiten unterworfen. Nun bietet die Organisation verschiedene Spezies, selbst wenn sie sich in der Tierreihe verhältnismäßig nahe stehen, an sich schon große Variationen, nicht nur in morphologischer, sondern auch in funktioneller Beziehung. Z. B. die Ausscheidung der gleichen Menge von Harnsäure, welche für den Vogel die Regel bildet, würde bei jedem Säugetier einen krankhaften Zustand bedeuten. Also die Frage, ob eine Funktion für ein Individuum normal ist, darf nur nach dem Vergleich mit Individuen der gleichen Spezies beantwortet werden.

Es könnte diese Bemerkung hier völlig unnötig erscheinen, da ja in dem vorliegenden Buche die krankhaften Funktionsstörungen lediglich des Menschen dargelegt werden sollen. Ihr Verständnis ist aber ohne sorgfältige Berücksichtigung der am Tier bekannt gegebenen Verhältnisse nicht mehr möglich.

Ich will nicht davon sprechen, welche Aussichten in der Zukunft auch für die Pathologie die vergleichende Methode eröffnet. Sie hat für unsere Aufgaben bisher wohl nur deshalb eine so geringe Rolle gespielt, weil uns tatsächlich vorerst noch die äußere Möglichkeit und Gelegenheit fehlt, sie auszuüben. Aber wenn die Pathologie nicht ernstlich hinter den anderen Zweigen der Biologie zurückbleiben will, werden wir mit aller Energie danach trachten müssen, eine enge Verbindung zwischen pathologischen und tierärztlichen Labaratorien zu erreichen, damit die vergleichende Methode auch in unserer Wissenschaft das Bürgerrecht erhält. Indessen schon jetzt brauchen wir das Tier in ausgedehntestem Maße zur Ausführung des pathologischen Experiments. Dieses ist uns bereits ein unentbehrliches Hilfsmittel für das Verständnis der pathologischen Vorgänge am Menschen geworden. Für seine Verwertung müssen wir aber natürlich die Unterschiede zwischen den morphologischen und funktionellen Verhältnissen der benutzten Tierspezies einerseits, des Menschen andererseits dauernd im Auge haben.

Ferner kommen innerhalb der gleichen Spezies sehr erhebliche individuelle Verschiedenheiten vor. So gibt es einzelne Menschen, bei welchen auf der Höhe der Verdauung ungebundene Salzsäure nicht vorhanden ist, während die große Mehrzahl solche hat. Dabei kann jenen Individuen ohne freie Salzsäure jede Beschwerde, jede Störung der Verdauung, jede Herabminderung der Leistungsfähigkeit vollkommen fehlen. Man wird sie also unseres Erachtens nicht als krank bezeichnen dürfen. Aber ich gebe zu, hier beginnen die Grenzen ineinander zu fließen. Und erst recht wird das der Fall sein, wenn ein Mensch klar und deutlich nachweisbare Funktionsstörungen irgendwelchen Organsystems viele Jahre lang hat, durch diese aber nicht im geringsten in seiner Leistungsfähigkeit beeinträchtigt wird. Solch ein Mensch ist in der Theorie krank. Für das praktische Leben würde man ihn so bezeichnen können, aber dies nicht zu tun brauchen.

Der Arzt muß sich in Hinsicht auf diesen Punkt der sehr verschiedenen Aufgaben des theoretischen Verständnisses und des praktischen Handelns in seinem Berufe klar bewußt sein. Wir

haben hier nur mit dem ersteren zu tun. Aber es ist vielleicht nicht überflüssig, auch an dieser Stelle daran zu erinnern, daß vom Arzt manche in theoretischer Beziehung kranke Leute für das praktische Urteil als gesund angesehen werden dürfen. Jetzt, da wegen der Entschädigungsfragen Funktionsstörungen geradezu gepflegt werden, muß, wenn nicht jede Energie des Menschen zugrunde gehen soll, seitens des Arztes für die Frage der Leistungsfähigkeit scharf die praktische Seite betont werden.

Als krankhaft bezeichnen wir also diejenigen Lebensvorgänge, welche von den bei der Mehrzahl der Individuen der gleichen Art vorkommenden abweichen und dazu beitragen, Leistungs- und Lebensfähigkeit des Organismus zu beeinträchtigen.

Eine Theorie der krankhaften Lebensvorgänge führt in gleicher Weise wie die der normalen auf die Funktion der Elementarteile der lebendigen Substanz zurück. Es kommt demnach für jeden Krankheitszustand auf das Verhalten einer Reihe von Zellen und der aus ihnen zusammengesetzten Organe oder Organsystems hinaus, denn funktionell zusammengehörige Zellen liegen nicht immer beieinander, sondern können in höchst verwickelter Anordnung über die verschiedensten Orte des Körpers verstreut sein. Wir lernen ja mehr und mehr kennen, wie für den Ablauf einer bestimmten Funktion das Zusammenwirken verschiedenartiger Zellen notwendig ist.

Die Störung der Funktion geht natürlich immer mit einer physikalischen bez. chemischen und morphologischen Veränderung der Zellstruktur einher, ja ist durch diese bedingt.

An dieser Tatsache wird dadurch nichts geändert, daß wir mit den gegenwärtig zur Verfügung stehenden Mitteln nicht entfernt in allen Fällen diese chemischen und morphologischen Veränderungen aufzufinden imstande sind. Man hat die Funktionsstörungen, in welchen das vorerst nicht möglich ist, vielfach als „funktionelle“ von den anderen „organisch“ bedingten abgetrennt. Doch hat diese Unterscheidung in diesem Sinne keinen wirklichen Wert, weil sie gewissermaßen eine zufällige, nämlich von dem augenblicklichen und daher zufälligen Stande der Forschung abhängig ist.

Eine vollständige Theorie der pathologischen Erscheinungen wird sowohl die Störung der Funktion an den erkrankten Zellen als auch die Art ihrer physikalischen, chemischen und morphologischen Veränderungen umfassen. Gegenwärtig sind aber nur bei

den wenigsten Krankheitszuständen unsere Kenntnisse so weit vorgeschritten. Für eine Anzahl kennen wir lediglich die Störung der Funktion und den anatomischen Prozeß, in anderen vorwiegend den chemischen, bei einer dritten Reihe wissen wir wesentlich von bestimmten Funktionsanomalien, ohne daß die morphologische oder chemische Grundlage bisher hätte erforscht werden können.

Die Ausbildung unserer Kenntnisse hängt in erster Linie davon ab, wieweit die zur Verfügung stehenden Methoden der Forschung sich der zu lösenden Aufgabe als gewachsen erwiesen. Das ist für verschiedene Krankheitszustände sehr verschieden, daher die für die einzelnen Organe so ungleichmäßige Entwicklung unserer Kenntnisse. Es kommt dazu, daß zu bestimmten Zeiten bestimmte Arbeitsrichtungen unter dem Einfluß hervorragender Geister besonders in den Vordergrund treten. Rangstreitigkeiten, welche Betrachtungsweise — die funktionelle, chemische oder morphologische — für die Aufklärung der krankhaften Erscheinungen am meisten beitrage, wurden und werden noch heute vielfach erhoben. Das Müßige solcher Diskussionen leuchtet ohne weiteres ein, insofern als eben alle diese Arten von Veränderungen notwendig zusammengehören — wobei natürlich nicht geleugnet werden soll, daß in bestimmten Fällen eine Betrachtungsweise besonders helles Licht für das Verständnis eines Vorgangs gebracht hat. Unter allen Umständen aber ist es für ein endgültiges Urteil notwendig, jeden krankhaften Prozeß von allen Seiten ansehen zu können.

Die Ursache für das als krankhaft bezeichnete Verhalten der lebendigen Substanz kann nur darin zu suchen sein, daß sie unter abnormen Bedingungen lebt und daß es ihren regulatorischen Fähigkeiten nicht gelingt, die dadurch erzeugten Einwirkungen vollständig auszugleichen. Das Abnorme liegt zuweilen in einer fehlerhaften Organisation des Protoplasma. Es wird entweder bereits in krankhaftem Zustande erzeugt, oder es beginnt sein Leben zwar normal, aber unter den gewöhnlichen Einflüssen des Lebens, welche der großen Mehrzahl der Individuen nichts anzuhaben vermögen, leidet die Struktur, Zusammensetzung und Funktion der lebendigen Substanz, weil sie zu schwach angelegt ist. Im Leben spielen diese „endogenen" Krankheitszustände offenbar eine bedeutende Rolle.

Häufiger aber treffen irgendwelche äußeren Einwirkungen die lebendige Substanz. Diese vermögen dann ihre Zusammensetzung, Struktur und Funktion zu verändern, und damit werden sie zu

Krankheitsursachen. Sie können von der verschiedensten Art sein: Wärme und Kälte, Feuchtigkeit und Trockenheit, elektrische und chemische Einwirkungen, körperliche und geistige Verletzungen können den Organismus treffen, fremde Lebewesen in sein Inneres eindringen. Alle diese Momente führen letzthin auf chemischem oder physikalischem Wege zu einer Beeinträchtigung bestimmter Zellen.

Ob ein Mensch erkrankt, wird also für die endogenen Krankheitszustände davon abhängen, wie er angelegt ist. Für die ektogenen ist es zunächst Sache des Zufalls, z. B. ob jemand verletzt wird oder einer Vergiftung unterliegt oder auch einer Infektion. Aber auch hierbei spielen Momente eine große Rolle, welche in dem Menschen selbst liegen — für die meisten der Krankheiten sind sie sogar die Hauptsache. Es handelt sich also um die Frage: Durch welche Umstände wird das Erkranken des Organismus, den eine Schädlichkeit getroffen hat, erschwert oder begünstigt? So wie nach Einnahme bestimmter Mengen mancher Gifte jeder Mensch erliegt, so gibt es auch einzelne Infektionen, die nach dem, was wir wissen, entweder jeden Organismus krank werden lassen oder wenigstens die große Mehrzahl der Ergriffenen, während man bei vielen anderen Infektionen ebenso wie bei manchen Intoxikationen den einen der Krankheitsursache Ausgesetzten erkranken, den anderen gesund bleiben sieht. Die Umstände, von denen das abhängt, sind komplizierter und offenbar für die einzelnen Fälle nicht entfernt gleichartiger Natur; unter allen Umständen ist aber die physiologische Organisation hierfür von größter Bedeutung.

Jede Theorie der krankhaften Erscheinungen des tierischen Körpers wird also die verschiedensten Seiten des Lebensprozesses und das Verhalten der Elemente, an welchen er abläuft, nach den mannigfachsten Richtungen hin betrachten müssen. Wir behandeln hier nur ein umschriebenes Gebiet des großen Ganzen und versuchen in der gleichen Weise, wie die Physiologie die normale Funktion der Körperorgane darlegt, das Verhalten eben dieser Organe unter pathologischen Verhältnissen auseinanderzusetzen. Wir versuchen die Bedingungen kennen zu lernen, unter welchen das pathologische Geschehen sich einstellt und wir bemühen uns schließlich seinen Verlauf in den einzelnen Krankheitszuständen zu verstehen.

Für das Verständnis des ganzen Gebietes der Pathologie ist das vorliegende Buch also lediglich eine Ergänzung der Werke der allgemeinen Pathologie und speziellen pathologischen Anatomie. Die

Auswahl des Stoffes war durch die Art und Weise bestimmt, wie die Vertretung der Pathologie auf den deutschen Hochschulen nach der Sitte geregelt ist. Ich habe das gebracht, was mir als innerem Kliniker am nächsten lag, und manche Gegenstände, welche in den Lehrbüchern der allgemeinen Pathologie besprochen zu werden pflegen, z. B. die lokalen Zirkulationsstörungen, obwohl sie direkt zum Thema gehören, ausgelassen. Ob die Auswahl des Stoffes eine glückliche war, vermag ich nicht zu entscheiden.

# Der Kreislauf.

## Einige allgemeine Bemerkungen.

Die Bedeutung des Kreislaufs für die Funktion der Organe ist eine fundamentale. Zwar ist es nicht, wie man früher annahm, die Menge der zugeführten Stoffe, welche die Tätigkeit der einzelnen Werkzeuge erhöht oder vermindert. Sondern zweifellos hängt diese in erster Linie vom Zustande der Zellen und von den Antrieben zur Tätigkeit ab, die sie in sich oder vom Nervensystem aus empfangen. Indessen ebenso sicher ist am Warmblüter, der ja hier allein in Betracht kommt, die hinreichende Versorgung der Gewebe mit Gasen, Nährstoffen und Salzen eine unumgängliche Vorbedingung für einen geordneten Ablauf ihres Lebens. Störungen des Kreislaufs sind deswegen von schwerwiegender Bedeutung und, wie die Erfahrung lehrt, von um so größerer, je komplizierter die Verrichtungen eines Organs sind.

Anomalien der Zirkulation können ausgehen vom Motor, der das Blut treibt, und von den Röhren, durch welche es strömt; nehmen diese ja doch an der Bewegung des Blutes lebhaften Anteil.

Die rechte Herzkammer treibt das venöse Blut unter nur geringem Druck in eine kurze, sehr reich verzweigte Bahn mit außerordentlich großem Gesamtquerschnitt. Durch die Wände dieses Röhrensystems (der Lungengefäße) erfolgt der Austausch der Gase zwischen Blut und Atemluft. Da die Wanderung der Gase von der Differenz ihrer Partiardrücke in beiden Medien abhängt und eine Ausgleichung schnell erfolgt, so ist sie durch die gegebene Anordnung (zahlreiche kurze Röhren) am besten gefördert. Der Zustand der Gefäße spielt für die Blutbewegung in der Lunge eine verhältnismäßig geringe Rolle; wenn ein Tonus der Arterien hier überhaupt besteht, so ist er sicher nur unerheblich.[1]) Auch erscheint er entbehrlich, denn, soviel wir wissen, sind die verschiedenen Bezirke der

1) Über Innervation der Lungengefäße s. Knoll, Wiener Sitzungsber. mathem. naturw. Kl. 99. III. S. 5.

Lunge funktionell gleichwertig, und es fehlt jede Veranlassung für verschiedene Aufgaben bald diesen Teil der Lungen blutreich, bald jenen blutarm zu machen. In der Ruhe, wenn der Körper nur einer geringen Gaszufuhr bedarf, strömt eben wenig Blut durch das ganze Organ. Herrscht aber Bewegung, müssen größere Gasmengen in den Lungen ausgetauscht werden, so werden ihr gewaltige Blutmassen zugeführt. Daß dies geschieht, dafür sorgen die verstärkte Füllung und Entleerung des Herzens sowie die veränderten Atembewegungen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse für den Körperkreislauf. Hier herrscht im Anfang der Strombahn ein hoher Blutdruck. Seine Höhe ist abhängig von Füllung und Triebkraft der linken Kammer sowie vom Kontraktionszustand der kleinen Arterien. Es vermögen hier durch einzelne Organe ganz verschiedene Blutmengen zu strömen bei etwa gleichem Druck in der Aorta, wenn nur der Widerstand in dem Maße, wie er für ein Organ sinkt, für ein anderes wächst. Da eben hier nicht wie bei der Lunge alle Teile funktionell gleichwertig sind, so ist das theoretisch sehr wohl möglich und geschieht im Organismus durch eine örtlich wechselnde Tätigkeit der Gefäßmuskeln. Im Gesamtwiderstand braucht diese wechselnde Blutverteilung, solange sie sich innerhalb gewisser Grenzen hält, eine Änderung gar nicht herbeizuführen. Aorta und große Arterien behalten ruhig ihre Druckhöhen, die Organe, deren Funktion an eine gewisse arterielle Spannung gebunden ist, z. B. Hirn und Auge, besorgen ungestört ihre Tätigkeit, und in den hyperämischen Geweben bleibt das die Strömung besorgende Gefälle erhalten.

Neue Triebkräfte kommen noch für die Beförderung des Venenblutes zu den Vorhöfen, besonders zum rechten in Betracht. Außer dem geringen, von den Arterien stammenden Drucküberrest wirken hier die Ansaugung seitens des Herzens und der Lungen, sowie die von Braune zuerst beschriebenen Saug- und Pumpapparate der Muskeln und Fascien.

Noch nicht völlig geklärt sind die Verhältnisse der Zirkulation in den Kapillaren. Es ist möglich, daß die Blutmengen, die zu den einzelnen Gebieten strömen, lediglich von dem Zustande der Arterien und Venen einerseits, der Kapillarweite andererseits abhängen. Offenbar wird gerade die letztere in weitgehendem Maße von den zugehörigen Geweben selbst aus reguliert. Ein erheblicher Teil dessen, was Bier als Blutbedürfnis bezeichnet, könnte auf diese Weise befriedigend erklärt werden. Aber immer und immer wieder hat sich die Vorstellung gezeigt, daß in den Wänden der Kapillaren noch besondere Kräfte zur Fortbewegung des Blutes wirksam wären.[1]) Es liegt kein sicherer Beweis für diese Annahme vor.[2]) Aber sie kann vorerst auch nicht abgelehnt werden.

Auf alle diese der Bewegung des Blutes dienenden Vorrichtungen können schädigende Momente einwirken, und doch braucht daraus noch nicht eine Störung des Kreislaufs zu erfolgen. Das liegt daran, daß dessen Apparate wie so viele andere im tierischen Körper über ausgedehnte Ausgleichsvorrichtungen verfügen, und

1) Vgl. Hasebroek, Arch. f. klin. Med. 77 S. 350.
2) Matthes, Arch. f. klin. Med. 89. S. 381.

zwar stellen diese nichts anderes dar als diejenigen Mittel, welche schon der gesunde Mensch besitzt und auch braucht, um den Kreislauf für die außerordentlich wechselnden Ansprüche des gesunden Lebens leistungsfähig zu gestalten.

Die Arbeit des Herzens[1]) ist eine Funktion der Blutmenge, welche eine Systole befördert, der entgegenstehenden Widerstände und der Systolenzahl. Es kommen demnach hierfür in Betracht die Größe der diastolischen Füllung, die Intensität und Zahl der Kontraktionen sowie der Zustand der Gefäße. Dieser ist für den kleinen Kreislauf in allererster Linie gegeben durch Beschaffenheit und Funktion der Lungen, im großen Kreislauf durch den Erregungszustand der Gefäßnerven und -muskeln.

Im Leben des gesunden Menschen machen sich die wechselnden Ansprüche an den Kreislauf einmal dadurch geltend, daß sehr verschieden große Blutmengen in der Zeiteinheit befördert werden müssen, große, wenn ein großes Gas- und Ernährungsbedürfnis zahlreicher Organzellen besteht, kleine im entgegengesetzten Falle.

Zwar kann, wie oben dargelegt wurde, der Blutgehalt eines einzelnen Organs, vielleicht auch gleichzeitig mehrerer in hohem Grade wechseln, ohne daß sich die Geschwindigkeit des allgemeinen Blutstroms zu ändern braucht. Das geschieht dann durch lokale Gefäßerweiterung und entsprechende Verengerung der Arterien an anderen Körperstellen. Indessen dieser Vorgang hat seine Grenzen wegen der relativ geringen Größe der Blutmenge. Sobald gleichzeitig an mehreren Körperstellen viel Blut gebraucht wird, kann das nur geschehen durch eine Erhöhung der Geschwindigkeit des gesamten Blutstroms.

Man könnte meinen, die Beförderung größerer Blutmengen bedinge an sich nicht notwendig eine Erhöhung der Herzleistung, denn für diese komme ja außer dem Schlagvolumen noch die ihm erteilte Beschleunigung in Betracht. Es würden demnach sehr verschieden große Blutmengen befördert werden können, ohne daß die Herzarbeit sich ändere, wenn nur immer entsprechend dem Anwachsen des Schlagvolumens der ihm erteilte Druck sinke.

In Wirklichkeit ist das sicher nicht der Fall und es wäre auch technisch nicht möglich, weil bei der Einrichtung des tierischen Kreislaufes die aus dem Herzen strömende Blutmenge sowie Druck und Geschwindigkeit im Kreislauf gegenseitig voneinander abhängig sind. Denn es würde ja eine Verminderung des Blutdrucks in den Arterien die Spannungsdifferenz zwischen diesen und den Venen, damit aber das Gefälle des

1) Eine genauere Darstellung der Verhältnisze s. in d. interessanten Abhandlungen von B. Lewy, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 321 u. 520 und O. Frank, Ztft. f. Biol. 32. S. 428; 37. S. 483.

Stroms und die Füllung des Herzens vermindern — also eine erhöhte Geschwindigkeit des Blutstromes in den Körperkapillaren, auf die es ja ankommt, unmöglich machen. Man sieht: vermehrte Stromgeschwindigkeit erfordert verstärkte Arbeit des Kreislaufs und zwar des Herzens.

Höhere Ansprüche an das Herz machen sich ferner durch eine Steigerung der gesamten, von den Arterien ausgehenden Widerstände geltend. Diese wechseln im Leben des gesunden Menschen ebenso wie die beförderte Blutmenge vielfach und stark. Rufen doch Erregungen zahlreicher sensibler Nerven Gefäßkrämpfe und damit Widerstandserhöhung in den arteriellen Bahnen hervor. Auch sie würden theoretisch ohne Erhöhung der Herzarbeit überwunden werden können, aber dann müßte entsprechend der Steigerung des Druckes das Schlagvolum sinken, und das würde eine Verlangsamung des Kreislaufs geben, welche mit der Fortdauer der Organfunktionen unvereinbar ist und sicher in Wirklichkeit nicht stattfindet. Demnach erfordert, teleologisch gesprochen, Steigerung der Widerstände ebenfalls erhöhte Arbeit von seiten des Herzens.

Das Herz ist nun in der Tat der vollendetste Motor, den die Welt kennt. Er besorgt ebenso gut die geringe Arbeit des Kreislaufs eines Menschen, der im Bett ruht, wie eines, der die stärkste Bewegung ausführt. Diese wunderbare Leistungsfähigkeit ist möglich, weil das Herz die Fähigkeit hat, seine Tätigkeit den gegebenen Anforderungen anzupassen. Damit ist nicht gesagt, daß es bei jedem gesunden Menschen stets alles auszuführen vermag. Der Stubensitzer aus der Großstadt wird nicht sofort den Kreislauf liefern können, den die Ersteigung des Matterhorns erfordert. Vielmehr steht die Leistungsfähigkeit des gesunden Herzens in einem bestimmten Verhältnis zur Entwicklung der lebendigen Substanz des ganzen Körpers, in erster Linie der Skelettmuskulatur. Ein Schneider wird schon wegen der Schwäche seiner Körpermuskeln nicht ohne Vorübung einen hohen und schwierigen Berg erzwingen. Haben sich diese aber geübt, so wird auch das Herz mitwirken können, ja oft ist dieser Muskel auch ungewohnten schwersten Anforderungen gegenüber noch viel eher gewachsen als der übrige Körper. Wenigstens versagt ein gesundes Herz nur recht selten. Sicher ist die Akkomodationsfähigkeit des Organs eine außerordentliche und was so wichtig ist, die Anpassung erfolgt sofort in dem Augenblick, der sie erfordert. Das ist der springende Punkt, das garantiert die wunderbare Leistungsfähigkeit des tierischen Körpers! Wenn während einer Diastole eine oder beide Kammern stärker

(bis zum 6 fachen mehr[1])) gefüllt werden, so entleert sie die nächste Systole zwar weniger vollkommen, aber doch noch so, daß das Mehrfache der mittleren Blutmenge ausgeworfen wird. Steigen die arteriellen Widerstände plötzlich, so werden sie durch die nächste Kammerkontraktion prompt überwunden. Es gibt keine Zeitversäumnis durch Versuche: Erhöhung der Anforderung und der Leistung fallen stets zusammen.[2]) Diese wunderbare Anpassungsfähigkeit unseres Herzens äußert sich in beiden Phasen seiner Tätigkeit. Während der Diastole vermag die Kammer sich leicht zu erweitern und größere Blutmengen aufzunehmen, ohne daß ihre Wandspannung entsprechend wächst.

Wie Hesse[3]) in Ludwigs Laboratorium gezeigt hat, ist für die Erweiterung der Herzhöhlen nach der ersten, schnell vorübergehenden Periode der Ansaugung des Blutes anfangs nur ein sehr geringer Druck notwendig, so daß die Füllung leicht vor sich gehen kann. Hat diese aber einen gewissen Grad erreicht, so macht sich die Spannung der Wand in rasch zunehmenden Maße bemerkbar. Die Elastizität des Herzmuskels und damit der Widerstand für das einströmende Blut wechselt offenbar mit der dem Organ zuströmenden Flüssigkeitsmenge. Beide passen sich ihr an, und dadurch können während annähernd gleicher Zeiten die verschiedensten Grade von Füllung seitens der Kammern erreicht werden.

So wie die Elastizität, die Erweiterungsfähigkeit des Herzens, zur Größe der aufzunehmenden Blutmenge in ein bestimmtes Verhältnis tritt, so tut es auch die Kontraktilität. Sie paßt sich ebenfalls den erhöhten Anforderungen an: infolge dessen vermag das Herz einen reichlichen Inhalt vollständig oder fast völlig auszuwerfen und kann mittlere Blutmengen sowohl als auch große gegen wesentlich erhöhte Widerstände befördern.

Diese merkwürdige Veränderungsfähigkeit der Elastizität wie der Kontraktilität ist, wie wir wohl annehmen dürfen, auf die wunderbaren Eigenschaften der Muskulatur zurückzuführen.[4]) Jedenfalls besitzen die von der Hauptmasse der Vorhofs- und Aortenganglienzellen, sowie jeder extrakardialen Nervenverbindung völlig befreiten Herzkammern jene Fähigkeit in genau dem gleichen Maße wie das unversehrte Organ.[5]) Allerdings ist die in der Atrio-

1) Stolnikow, Du Bois' Arch. 1886. S. 1.

2) Cohnheim, Allgem. Pathol. II. Aufl. 1. S. 40. — v. Frey u. Krehl, Du Bois' Arch. 1890. S. 31. — v. Frey, Arch. f. klin. Med. 46. S. 398. — O. Frank, Ztft. f. Biologie 32. S. 370.

3) Hesse, Arch. f. Anat. 1880. S. 328.

4) Ludwig u. Thiry, Wiener Sitzungsber. Bd. 49. Abt. 2. S. 421.

5) Vgl. v. Frey, Arch. f. klin. Med. 46. S. 398. — Krehl u. Romberg, Arch. f. exp. Pathol. 30. S. 49.

ventrikularfurche abgetrennte Herzspitze, mit der man diese Versuche anstellte, weder von Nervenfasern noch auch von feinen Ganglienzellen völlig frei. Wer diesen Gebilden nicht nur leitende, sondern auch höhere Fähigkeiten zuzuschreiben geneigt ist, wird den Beweis nicht als erbracht ansehen, daß das Vermögen der Akkomodation dem Herzmuskel innewohnt.

Die letzte Veranlassung zur Auslösung der Akkomodation ist noch nicht genügend geklärt. Das Herz braucht nach dem, was wir wissen, zu jeder Kontraktion sämtliche Muskelfasern. Die erhöhte Leistung kann demnach nicht durch Heranziehung neuer Elemente ausgeführt werden, sondern die alten verkürzen sich, wie wir sehen werden, stärker und schneller. Es fragt sich: Was veranlaßt sie hierzu? Bei dem mit Curare vergifteten, also nervenlosen Skelettmuskel sind die entwickelten Spannungen und die produzierte Wärme abhängig einmal von dem erregenden Reiz, dann aber auch von der Arbeit, die von ihm verlangt wird.[1]) Sprechen wir dem Herzmuskel ähnliche Eigenschaften zu wie jenem, so würde anzunehmen sein, daß die Vergrößerung der Füllung beziehentlich des entgegenstehenden Druckes direkt die Stärke der Kontraktion für die Muskelfasern regelt. v. Frey macht mit Recht darauf aufmerksam, daß für reflektorische Akte gar keine Zeit ist. „Sehr häufig erfährt nämlich der Herzmuskel erst in dem Augenblick, in welchem er sich zur Systole anschickt, die Vermehrung der Widerstände; dann ist es aber zu einer reflektorischen Regulierung zu spät; der erste oder die ersten Pulse müßten demnach abortiv verlaufen. Die Erfahrung bestätigt dies nicht. Vielmehr ist unmittelbar nach Erhöhung der an das Herz herantretenden Ansprüche die nächste Kontraktion ungewöhnlich kräftig."

Wenn nun auch das Nervensystem für diese Akkomodation vielleicht nicht benutzt wird, wenigstens nicht notwendig zu sein scheint, so dürfte andererseits doch in manchen Fällen sowohl die Elastizität wie die Kontraktilität unter dem Einfluß nervöser Momente gesteigert werden können.

Kauders[2]) hat in einer bemerkenswerten Versuchsreihe unter v. Baschs Leitung dargetan, dass z. B. Widerstandserhöhungen vom linken Ventrikel besser überwunden werden, wenn sie durch Reizung sensibler Nerven (z. B. des Ischiadicus) hervorgerufen werden, als bei direkter Erregung des Splanchnicus oder Kompression der Aorta. Während in den letzten beiden

1) Lit. bei Biedermann, Elektrophysiologie. Jena 1895. S. 65.

2) Kauders, Ztschr. f. klin. Med. 21. S. 61; vgl. Grossmann, Ebenda 27. S. 151.

Fällen mit dem Steigen des Aortendrucks auch die Spannung im linken Vorhof wuchs, die Leistung der linken Kammer demnach abnahm, konnte jene nach Ischiadicusreizung sogar sinken. Der linke Ventrikel arbeitete dann also mit entschieden größerem Nutzeffekt, und es dürften hier Einflüsse von der Oblongata aus die günstigere Tätigkeit des Herzens erwirken.

Die Ausführung der Akkomodation erfolgt unter Erhöhung der Herzarbeit. Diese ist ja annähernd gegeben durch das Produkt der ausgeworfenen Blutmenge in den Druck der Aorta und durch die Zahl der Kontraktionen. Wächst das Schlagvolum einer- oder der Widerstand andererseits, so brauchte rein theoretisch deswegen die Herzarbeit noch nicht vergrößert zu sein, denn es könnte ja, wie wir schon oben sahen, entsprechend der gesteigerten Füllung die Geschwindigkeit des Ausströmens abnehmen, dann würde das Produkt beider und damit die geleistete Arbeit nicht verändert sein. Und ebenso wäre bei Erhöhung der Widerstände eine Kompensation der Arbeit a priori wohl denkbar. Beides ist aber, wie schon oben dargelegt ist, für den tierischen Kreislauf nicht möglich und kommt tatsächlich nicht vor. Sondern es erfolgt — das hat v. Frey einwurfsfrei nachgewiesen — die Akkomodation des gesunden Herzens unter Erhöhung seiner Leistung. Denn durch jede Vermehrung der Herzfüllung wird zwar die Dauer der Systole verlängert, aber höchstens um 20—30 Proz. der normalen Dauer. „Es ist also mit großer Annäherung richtig, zu sagen, daß das Herz sehr verschiedene Füllungen in derselben Zeit auszutreiben imstande ist, oder mit anderen Worten, daß die Ausflußgeschwindigkeit mit der Füllung wächst. Dies bedeutet eine Mehrleistung des Herzens; denn die Austreibung kann nur dann rascher vor sich gehen, wenn der Druck rascher wächst."

Genau das Gleiche gilt für die Überwindung erhöhter Widerstände. Auch hier erfolgt die Entleerung der Herzkammer ohne wesentliche Verlängerung der Systole, also auch hier unter beträchtlicher Erhöhung der Herzarbeit.

Es erübrigt noch ein Wort über die quantitativen Verhältnisse.

Sicher ist die Leistungsfähigkeit des Herzens eine sehr hohe. Man kann wie erwähnt im Tierversuche die Füllungen um das 6fache variieren und der Inhalt der Kammern wird noch entleert[1]); eine Steigerung des arteriellen Drucks um das Doppelte bereitet dem Herzen keine Schwierigkeiten. Aber ebenso sicher bedeutet es einen Vorteil für das Herz, wenn die Erhöhung seiner Arbeit bei

1) Stolnikow, Du Bois' Arch. 1886. S. 1.

diesen verstärkten Leistungen nur die für die Erhaltung des Kreislaufs eben notwendige ist. Denn einmal ist im tierischen Körper eine um das Mehrfache vergrößerte physikalische Arbeit nur durch entsprechend wachsende chemische Zersetzungen möglich, und dann sind exzessive Druckerhöhungen durchaus nicht ungefährlich, besonders wenn die Gefäße nicht ganz intakt sind. Ferner müßte eine so starke Vergrößerung der Herzarbeit, sofern sie häufiger eintritt, sekundäre Veränderungen des Herzmuskels erzeugen.

Nach allem, was wir wissen, verhält sich das Herz in dieser Beziehung genau wie der quergestreifte Muskel: eine dauernd erhöhte Arbeit führt zur Vergrößerung desselben; seine Fasern vermehren und verdicken sich. Damit kommt er in einen neuen Gleichgewichtszustand, vermöge dessen er Leistungen, die früher mit Hilfe seiner Akkomodationsfähigkeit zwar prompt, aber als etwas abnormes ausgeführt wurden, jetzt ohne Anstrengung zustande bringt. Bauer[1]) spricht deswegen von einer „Erstarkung des Herzens". Wenn nun höhere Anforderungen an das Herz herantreten, so verteilen sie sich auf zahlreichere und stärkere Muskelfasern und werden leichter ausgeführt. Die Akkomodationsbreite des erstarkten Muskels ist größer geworden, denn man wird voraussetzen dürfen, daß der kräftigere Muskel nun auch wesentlich größerer Leistungen fähig ist als früher der schwächere, und die am Menschen gewonnenen Erfahrungen berechtigen durchaus zu dieser Annahme.

Hängt die Masse der Herzmuskulatur von der Größe ihrer Arbeit ab, so wird man erwarten, daß die Herzen verschiedener Menschen verschieden groß sind.[2]) In den zahlreichen und sorgfältigen Beobachtungen von W. Müller[3]) und Hirsch[4]) zeigte sich tatsächlich am gesunden Menschen eine feste Beziehung zwischen Reingewicht des Herzens und Körpergewicht.

Der eigentliche Maßstab für die Herzgröße, die während langer Zeiten geleistete Herzarbeit, ist nicht bestimmbar. Vielleicht wäre es wertvoll die Beziehung zur Gesamtarbeit des Körpers zu kennen, wiewohl bei der Vergleichung dann Schwierigkeiten dadurch entstehen könnten, daß die verschiedenen Organe für ihre Leistungen sehr verschiedene Anforderungen an den Kreislauf stellen. Sofern im allgemeinen die Masse

1) Bauer u. Bollinger, Festschrift für v. Pettenkofer. München 1893.

2) Vgl. Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. Nothnagels spez. Pathologie. Bd. 25.

3) W. Müller, Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Hamburg 1884.

4) Hirsch, Arch. f. klin. Med. 64. S. 597.

der lebendigen Substanz in Beziehung steht zur Größe ihrer Leistungen, würde man also Herzgewicht und Masse der lebendigen Substanz oder wenigstens ihres für den Kreislauf wichtigsten Repräsentanten, der Skelettmuskulatur vergleichen können. Beides ist streng methodisch noch nicht geschehen. Man hat sich vorerst auf die Beziehung zwischen Herz- und Körpergewicht beschränkt. Wegen der stark schwankenden und prozentarisch erheblich ins Gewicht fallenden Fettmengen am Körper können dabei allerdings Fehler unterlaufen. Indessen sind diese ausgleichbar durch die Untersuchung einer großen Anzahl verschiedener Individuen der gleichen Spezies. Für den gesunden Menschen wurden so tatsächlich wertvolle Zahlen gewonnen: das Verhältnis von Herz- und Körpergewicht schwankt nur innerhalb enger Grenzen, und Hirsch legt[1]) überzeugend dar, daß „Tätigkeit und Masse der Körpermuskulatur einen maßgebenden Einfluß auf die Masse des Herzmuskels übt".

Ganz andere Zahlen gibt die Vergleichung von Herz- und Körpergewicht bei verschiedenen Tierarten. In Bollingers Institut wurden darüber sehr interessante Beobachtungen angestellt.[2]) Da zeigten sich schon bei Säugetieren mit verschiedener Lebensweise erhebliche Schwankungen der Verhältniszahl von Herz- und Körpergewicht. Indessen die Berücksichtigung des Fettgehalts einer-, der Muskelleistungen (der Muskelmasse) andererseits dürfte auch hier noch mancherlei Aufklärung bringen.

Ob aber die enormen Schwankungen, die bei Vögeln vorkommen, auch allein hierdurch erklärbar sind oder von besonderen, vorerst noch unbekannten Eigentümlichkeiten der Lebensweise abhängen, steht noch dahin.

Wird die durch zahlreiche Bestimmungen am Menschen festgestellte Verhältniszahl zwischen Herz- und Körpergewicht überschritten, so spricht man von einer Hypertrophie des Herzens. Wir werden eine solche am kranken Organismus aus den verschiedensten Ursachen entstehen sehen. Nicht einwurfsfrei entschieden ist, ob sie auch an gesunden Menschen vorkommt, die andauernd schwerste Muskelarbeit leisten.

Sicher ist bei starken Muskelanstrengungen die Arbeit des Herzens groß, denn seine Schlagvolumina wachsen erheblich[3]), und der arterielle Druck sinkt keinesfalls entsprechend, am Menschen steigt er sogar in der Regel.[4]) Es wächst bei solchen Leuten das Herzgewicht, aber in der großen Mehrzahl der Fälle hält es sein gewöhnliches Verhältnis zu den Skelettmuskeln ein, da diese sich gleichfalls verstärken.

---

1) Hirsch l. c.

2) Bergmann, Über die Größe des Herzens bei Menschen und Tieren. Diss. München 1884. Bollinger, Festschrift für Pettenkofer. München 1893. Parrot, Sprengels Zoglogische Jahrbücher 7. 1893. S. 496.

3) Vgl. Zuntz, Deutsche med. Wchft. 1892. Nr. 6 u. 13.

4) v. Maximowitsch u. Rieder, Arch. f. klin. Med. 46. S. 329. Oertel, Allgem. Therapie der Kreislaufstörungen. 4. Aufl. S. 170. Tschlenoff, Ztft. f. diätet. und physikal. Therapie 1. — Zuntz, zit. nach Tschlenoff l. c. Eine eingehende Untersuchung der ganzen Frage bei Masing, Arch. f. klin. Med. 74. S. 253. — O. Moritz, Ebenda. 77. S. 339, in beiden Arbeiten Literatur.

Genaue Wägungen und anatomische Beobachtungen an solchen Menschen fehlen. Untersuchungen am Lebenden lassen in der Regel keine abnorme Herzgröße nachweisen.[1]) Man würde die Sache ruhig ad acta legen dürfen, wenn nicht mehrere Beobachtungen uns zwängen, nach weiteren Tatsachen zu suchen: bei Rennpferden ist das Verhältnis von Herz- und Körpergewicht ein anderes als bei anderen Pferden.[2]) Das gleiche sah Kulbs[3]) bei Hunden nach intensiver Bewegung auf dem Hundegöpel. Und Henschen[4]) fand mehrmals bei Skiläufern Hypertrophie des ganzen Herzens oder wenigstens des linken Ventrikels bei vollkommen erhaltener Leistungsfähigkeit des Organs.

Das läßt sich wohl schon jetzt mit Sicherheit sagen, daß ein im Vergleich zur Muskelmasse unverhältnismäßiges Anwachsen des Herzgewichts als direckte Folge starker Körperanstrengungen etwas seltenes, die große Ansnahme und damit etwas krankhaftes ist. Bei Erörterung der pathologischen Herzhypertrophien wird nochmals darauf einzugehen sein.

## Das Herz.[5])

Die Anpassungsfähigkeit des Herzens an die vorhandenen Ansprüche hat zur Folge, daß von ihm noch eine Anzahl Störungen überwunden wird, ohne daß die Schädigung des Kreislaufs eintrifft, welche notwendig erfolgen müßte, wenn sich das Herz nicht akkomodierte. Also seine wunderbaren Eigenschaften machen es

1) Über Ausnahmen vgl. Dietlen, Arch. f. klin. Med. 88. S. 55.

2) Friedberger u. Fröhner, Spez. Pathologie und Therapie der Haustiere. 4. Aufl. Stuttgart 1896. I. S. 503.

3) Kulbs, Kongr. f. innere Med. 1906. S. 430.

4) Henschen, Mitteilungen aus der med. Klinik zu Upsala. Jena 1899. S. 53.

5) Über Herzkrankheilen s. die bekannten Lehrbücher von Stokes, Bamberger, Friedreich, v. Dusch, von Schrötter, Fräntzel. Romberg, Krankheiten der Kreislaufsorgane in Ebstein-Schwalbes Handbuch d. prakt. Medizin. I. 2. Aufl. — von Jürgensen, Herzkrankheiten in Nothnagels spez. Pathol. Bd. 15. — Krehl, Krankheiten des Herzmuskels und nervöse Herzerkrankungen ebenda. — Krehl, Krankheiten der Kreislaufsorgane in v. Merings Lehrbuch der inneren Medizin. — Cohnheim, Allgem. Pathologie 1. — von Basch, Physiologie und Pathologie des Kreislaufes. Wien 1892. — O. Rosenbach, Die Krankheiten des Herzens. Wien 1893—97. Eine Fülle wichtiger Tatsachen findet man in den gesammelten Beiträgen von L. Traube, Berlin 1871 bis 78. — Oertel u. Lichtheim, Kongr. f. innere Med. 1888. — Bernstein, Die durch Kontusion und Erschütterung entstehenden Krankheiten des Herzens. Ztschr. f. klin. Med. 29. S. 519. — F. Moritz, Arch. f. klin. Med. 66. S. 349.

nicht nur geschickt für die wechselnden Verhältnisse des gesunden Lebens: auch krankhafte Prozesse werden in ihrem verderblichen Einflusse auf die Leistungsfähigkeit des Organismus noch aufgehalten.

Hier sind zunächst **die Klappenfehler** zu erwähnen.

Die Ventile der verschiedenen Ostien haben bekanntlich die Aufgabe dafür zu sorgen, daß das Blut nur nach bestimmten Richtungen hin strömt Damit sie dies tun können, müssen sie selbst anatomisch normal sein und leicht beweglich den geringsten Antrieben der Flüssigkeit folgen. Sie müssen durch die Chorden und geeignete Muskelkontraktionen in richtiger Weise gestellt und die zu verschließenden Öffnungen müssen durch Zusammenziehung bestimmter Muskelgruppen in verschließbaren Zustand gebracht werden. Darauf ist großer Wert zu legen; tatsächlich verengern sich die Ostien des Herzens bei seiner Kontraktion außerordentlich, wie die Vergleichung der systolischen und diastolischen Basis lehrt.[1]) Die Öffnungen in der Form, wie sie die Systole schafft, sind aber sehr leicht zu verschließen, während für die Verlegung der diastolischen Ostien die Klappen überhaupt nicht ausreichen.

Man sieht, eine Störung des Klappenapparates kann aus den verschiedensten Gründen eintreten. Zunächst dadurch, daß die Struktur der Segel selbst leidet, und das wiederum geschieht sehr leicht dann, wenn Mikroorganismen oder ihre Gifte im Blute kreisen. Polyarthritis rheumatica und septische Erkrankungen erzeugen am häufigsten Herzkomplikationen. Nächst ihnen sind Typhus, Scharlach, Masern, Pocken, Chorea, Gonorrhoe zu nennen — ja wir dürfen sagen: es gibt keine Infektionskrankheit, die das Herz nicht gelegentlich ergriffe und gerade seine Klappen schädigte, nur tun das einige besonders häufig.[2])

An den erkrankten Herzklappen finden sich am häufigsten Strepto-, Staphylo- oder Pneumokokken[3]), selten andere Mikroben, z. B. Gonokokken.[4]) In einem Teil der Fälle, so bei den septischen Prozessen und bei der Gonorrhoe, bildet also das Herz einfach einen wichtigen Lokalisationsherd

---

1) Über den Mechanismus des Klappenschlusses s. Hesse, Arch. f. Anat. 1880. S. 528; Krehl, Du Bois' Arch. 1889. S. 239; Ders., Beitrag zur Kenntnis der Füllung und Entleerung des Herzens. Abhandl. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 17. Nr. 5. — Albrecht, Der Herzmuskel. I. Teil.

2) Vgl. Worobjew, Arch. f. klin. Med. 69. S. 466.

3) Vgl. Harbitz, Deutsche med. Wchs. 1899. Nr. 8; Lenhartz, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 28 u. 29. Lit. über Bakteriologie der Endocarditis bei Königer, Arb. aus dem pathol. Institut zu Leipzig. Heft 2. Die eingehendste Darstellung der ganzen Frage findet sich in dem grundlegenden Werk von Lenhartz, Die septischen Erkrankungen. Nothnagels Handbuch. 3. II.

4) v. Leyden, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 38. — W. His, Berl. klin. Wchs. 1892. Nr. 40. — Wilms, Münchner med. Wchs. 1893. Nr. 40. Literatur bei Loeb, Arch. f. klin. Med. 65. S. 411.

derjenigen Mikroorganismen, deren Eindringen in den Körper dem ganzen Krankheitsbild zugrunde liegt.

Da nun aber die drei erstgenannten Bakterien sich auch bei Infektionskrankheiten ganz verschiedener Natur und Herkunft finden, so ist mindestens in einem Teil der Fälle die Herzkomplikation als Ausdruck einer Mischinfektion anzusehen: die Erreger der ursprünglichen Krankheit ebnen das Feld für die Invasion der Mikroben, welche das Herz ergreifen. Bei dieser Annahme würde die Auffassung der besprochenen Zustände in vieler Hinsicht einheitlich werden.[1])

Recht häufig fehlen aber in den endokarditischen Effloreszenzen Mikroben vollständig. Das liegt entweder daran, daß sie schon zugrunde gegangen und nicht mehr nachweisbar sind. Oder vielleicht kann die Endocarditis, besonders ihre verruköse Form, auch ohne direkte Mitwirkung von Bakterien lediglich durch Gifte erzeugt werden; ihre Entstehung würde man dann auf die Wirkungsstätten des ursprünglichen Krankheitserreger zurückführen.

So fehlen z. B. Mikroorganismen in der bei Carcinom, Tuberkulose, Morbus Brightii beobachteten[2]) und in der Regel auch bei der rheumatischen Endocarditis. In anderen Fällen rheumatischer Endocarditis fanden sich Bakterien der verschiedensten Art.[3]) Über die Ursachen der die Polyarthritis rheumatica komplizierenden Herzerkrankungen Aufschluß zu bekommen, wäre für die Beurteilung aller dieser Fragen von sehr großer Bedeutung. Denn der Gelenkrheumatismus hat ätiologisch gewisse Beziehungen zur Infektion mit den sogenannten Eiterkokken, die man so häufig bei den verschiedensten Endokarditiden findet.

Alle diese schädlichen Momente vermögen das ganze Herz an seinen verschiedensten Punkten und Teilen zu ergreifen. Hier handelt es sich in erster Linie um die Klappen, und da ist zu bemerken, daß bei bestimmten Infektionskrankheiten vorwiegend die Ventile leiden, vor allem bei Polyarthritis rheumatica und septischen Erkrankungen, während bei den anderen Infektionen die Läsion der Muskulatur mehr in den Vordergrund tritt. An den Klappen erzeugen die Mikroorganismen Degenerationen des Endothels[4]), auf diese folgen rasch Niederschläge und Thrombosen aus Bestandteilen des Blutes. Reaktive Veränderungen der Gewebe fehlen im Anfange

---

1) Vgl. Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 305—306.

2) Harbitz l c.

3) Literatur über die Bakteriologie der rheumatischen Endocarditis bei Pribram, Der akute Gelenkrheumatismus. Nothnagels spez. Pathologie 5. II. S. 144.

4) s. Ziegler, Kongr. f. innere Med. 1888. S. 339 u. Lehrb. d. pathol. Anat. II. — Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. pathol. Anat. II. In diesen beiden Werken Literatur. — s. ferner Veraguth, Virchows Arch. 139. S. 59. — Königer, Histolog. Untersuchungen üb. Endocarditis. Marchands Arbeiten. Heft 2.

vollkommen, stellen sich aber bald ein und zwar an den Vorhofsklappen eher, als an den Ventilen der großen Arterien.[1])

Auf die verschiedenen anatomischen und klinischen Formen der Endocarditis ist hier nicht einzugehen, für uns ist wichtig, daß durch Ulzerationsprozesse und Schrumpfungen die Klappen allmählich verkürzt, durch Verwachsungen der Segel unter einander die Ostien verengert werden. Da nun in der großen Mehrzahl der Fälle gleichzeitig Gelegenheit zur Erkrankung der Muskulatur gegeben ist, so wird auch dadurch das Stellen der Segel und der Verschluß der Öffnungen erschwert. Auf dieses Moment ist viel Wert zu legen, vielleicht sogar das Hauptgewicht, denn, wie wir schon vorhin erwähnten, sind für ein rechtes Spiel der Klappen und für ihre geeignete Funktion gewisse, sorgsam abgestufte Muskelkontraktionen unumgänglich notwendig. Wenn man z. B. eine minimale Randendocarditis an der Valvula mitralis mit einer erheblichen Insuffizienz derselben einhergehen sieht, so darf man als das wirklich Funktionsstörende in erster Linie die die Endocarditis begleitende Muskelveränderung betrachten und auf diese die Insuffizienz der Klappe zurückführen.[2]) Denn wer sich einmal überzeugt hat, wie der Verschluß der venösen Ostien überhaupt zustande kommt, wird kaum geneigt sein, eine minimale Verdickung der Klappenränder als einzige Ursache schwerer Insuffizienz zu betrachten. Für eine solche Bedeutung der Muskulatur spricht auch die merkwürdige Erfahrung, daß Endokarditiden, welche sich z. B. bei ulzerierenden Carcinomen oder bei Tuberkulose finden, sehr viel häufiger als die arthritischen unbemerkt verlaufen, d. h. nicht zu Insuffizienzen führen. In der Tat wissen wir von einer Beteiligung des Herzmuskels bei jenen Zuständen nichts.

Nicht alle Veränderungen der Herzklappen sind durch Infektionen erzeugt. Auch die chronische Endarteriitis ist eine recht häufige Ursache für Erkrankungen der Segel, sei es, daß der Prozeß sich von der Aortenbasis auf die Semilunar- und Atrioventrikularklappen fortpflanzt, oder daß diese primär erkranken wie die Intima der Arterien. Endlich können in seltenen Fällen bei exzessiver körperlicher Anstrengung durch die mit solcher verbundene arterielle und intrakardiale Druckerhöhung Klappen oder Sehnenfäden abreißen[3]); auch dadurch entsteht zuweilen eine In-

1) Über das Genauere der histologischen Verhältnisse s. Königer l. c.
2) Vgl. Romberg, Arch. f. klin. Med. 53. S. 141.
3) Vgl. M. B. Schmidt, Münchner med. Wchs. 1902. Nr. 38.

suffizienz. In manchen Fällen vermögen wohl auch große Thromben im linken Vorhof zu einem Strömungshindernis zu werden, vielleicht sogar die Erscheinungen einer Mitralstenose vorzutäuschen. Doch kann die klinische Bedeutung solcher Kugelthromben noch nicht als ausgemacht gelten.[1])

Die Folgen aller der genannten Ventilveränderungen äußern sich prinzipiell in zwei Richtungen: die Ostien können zu Zeiten, in denen sie verschlossen sein sollen, offen stehen (Insuffizienz) oder sie sind dann, wenn die Passage frei sein muß, verengert (Stenose). Ob im gegebenen Falle an den Klappen eines Ostiums sich die eine oder andere Störung entwickelt oder ob — wie es naturgemäß am häufigsten vorkommt — an dem gleichen Ostium beide vereinigt sind, das hängt von Sitz und Art des anatomischen Prozesses ab. Seine Art hat auch Einfluß darauf, welche Ostien betroffen werden, insofern als sich arteriosklerotische Klappenfehler häufiger an den Semilunar- als an den Vorhofsklappen finden. Im allgemeinen kann man sagen, daß bei frischer Endocarditis fast ausschließlich Insuffizienzen und nur recht selten Stenosen vorkommen. Das ist leicht verständlich. Die thrombotischen Auflagerungen auf den Klappen, welche die Endocarditis stets einleiten, werden in Verbindung mit den Muskelstörungen die Segel zunächst schlußunfähig machen, während es zur Ausbildung von Verengerungen meist schon fortgeschrittener Entzündungen und Verwachsungen der Ventile bedarf. Der Grad der Insuffizienz oder Stenose, d. h. die Blutmenge, welche bei jener den falschen Weg nimmt, beziehentlich bei dieser am richtigen Weg gehindert wird, ist ebenfalls durch den anatomischen Zustand der Klappen und die Funktionsstörung der den Klappenschluß erzeugenden Muskeln gegeben, vorausgesetzt, daß die Triebkraft der verschiedenen Herzteile unverändert bleibt.

Wir erwähnten schon, wie außerordentlich wichtig für Verschluß und Öffnung der Ostien die Funktion gewisser Muskelfasern ist. Fehlerhafte Muskelkontraktionen können nun auch ohne irgend welche Veränderungen der Klappen ihr Spiel so schädigen, daß schwere Funktionsstörungen derselben entstehen. Diese „musku-

1) v. Recklinghausen, Allgem. Pathol. S. 131. — Hertz, Arch. f. klin. Med. 37. S. 74. — v. Recklinghausen, Ebenda. S. 495. — Krumbholz. Arbeiten a. d. med. Klinik zu Leipzig. 1893. S. 328. — v. Ziemssen, Kongr. f. innere Med. 1890. S. 281, und mehrere neuere Beobachtungen.

lären Insuffizienzen" sind wesentlich häufiger, als gemeinhin angenommen wird.[1])

Sie finden sich naturgemäß in erster Linie dann, wenn das Myokard schwer erkrankt ist, sind also sehr oft eine Begleiterscheinung der Myocarditis und können besonders in chronischen Fällen dieser Krankheit genau zu den gleichen Folgeerscheinungen führen wie die Endocarditis. Dann sind sie für den Arzt von dieser oft außerordentlich schwer, ja zuweilen gar nicht zu unterscheiden. Manch „geheilter Klappenfehler", der auf eine primäre Erkrankung der Klappen bezogen wurde, mag eine Myocarditis mit muskulärer Insuffizienz gewesen sein!

Muskuläre Klappeninsuffizienzen findet man häufiger an den venösen Ostien als an den arteriellen. Am linken Ventrikel ist eine mangelhafte Zusammenziehung der die Atrioventrikularmündungen verengenden Muskelfasern[2]) gewiß die Hauptursache für ihre Entstehung, auch die bei einer unvollkommenen Systole namentlich in seitlicher Richtung veränderte Führung der Papillarmuskeln sowie der Chordae tendineae erscheint vielleicht bedeutungsvoll (vgl. dem gegenüber Albrecht l. c.). Am rechten Ventrikel handelt es sich um eine ungenügende Formveränderung der gesamten Kammerwand. Und v. Jürgensen hat neuerdings noch auf ein Moment aufmerksam gemacht[3]), welches alle Beachtung verdient: die langsam ansteigende Zuckungskurve des ermüdeten Muskels kann ebenfalls den Klappenschluß erschweren. Früher sah man als das Wesentliche an, daß ein pathologisch erweitertes Ostium wegen seiner Größe von den Segeln nicht mehr verschlossen werden kann. Daher der alte Name „relative Insuffizienz". Nun, auch wenn die Erweiterung der Kammer an sich von Bedeutung ist, so steht doch eine mangelhafte Kontraktion der Muskelfasern jedenfalls im Mittelpunkte.

Entschieden seltener finden sich relative Insuffizienzen an den Semilunarklappen der Aorta.[4]) Bisweilen kann auch an diesen eine ungenügende Bildung der vorspringenden Muskelwülste, welche die Semilunarklappen zu tragen und unterstützen berufen sind, die Ursache einer solchen Insuffizienz werden. Oder eine Dilatation des Gefäßes an seiner Basis verhindert die Aneinanderlegung der Klappenränder.

Die Insuffizienzen und Stenosen der Ostien führen einmal zu Veränderungen der auskultatorischen Phänomene des Herzens. Auf diesen für den Arzt so außerordentlich wichtigen Punkt soll hier nicht eingegangen werden. Sie erzeugen aber weiter Überfüllung

1) Kelle, Arch. f. klin. Med. 49. S. 442. — Krehl, Abhandl. d. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. mathem.-physik. Kl. Bd. 17. Nr. 5. — Romberg, Arch. f. klin. Med. 53. S. 141. — Rosenbach, Herzkrankheiten. — v. Leube, Arch. f. klin. Med. 57. S. 225. — v. Jürgensen, Herzkrankheiten in Nothnagels spez. Pathologie 15. — Krehl, Ebenda. 15, I, 5. S. 43. — Albrecht, Der Herzmuskel. Berlin 1903. S. 504 gibt eine eingehende und vortreffliche Darstellung der Verhältnisse.

2) Krehl, Sächs. Gesellsch. der Wiss. l. c.

3) v. Jürgensen, Herzkrankheiten in Nothnagels spezieller Pathologie 15. S. 22.

4) Vgl. Popow, Petersb. med. Wchs. 1902. Nr. 45.

bestimmter Herzabschnitte und mangelhafte Füllung von anderen und müßten dadurch den Kreislauf mehr oder weniger schwer schädigen, wenn nicht die wunderbare Akkomodation unseres Motors helfend eingriffe.[1])

Entwickelt sich nun aus einem der genannten Gründe eine **Insuffizienz der Aortenklappen,** so strömt von der Blutmenge, welche durch die Systole des linken Ventrikels in die Aortenwurzel geworfen wurde, ein Teil in die Kammer zurück. Denn während der Diastole herrscht in der Aorta ein hoher positiver, im Ventrikel anfangs ein nicht unbeträchtlicher negativer, dann schwacher positiver Druck. Wie viel Blut den falschen Weg nimmt, ist durch die Größe der pathologischen Öffnung, durch die Druckdifferenz zwischen Aorta und Herzkammer sowie durch die Dauer der Diastole bestimmt. Je länger diese währt, desto mehr Blut strömt zurück. Deswegen ist eine gewisse Beschleunigung des Herzschlags, welche ja in erster Linie auf Kosten der Diastole stattfindet, für diesen Klappenfehler günstig[2]) und wird in der Tat auch öfters beobachtet; wie sie zustande kommt, wissen wir nicht. Da die diastolische Kammer sehr weich ist, wird sie durch das unter dem hohen Aortendruck zurückströmende Blut leicht erweitert — in welchem Grade, das hängt von der einfließenden Blutmenge und der Elastizität des Muskels ab. Die Herzwand setzt im Anfang der Dehnung nur einen geringen Widerstand entgegen, dann wächst er aber und steigt schließlich rasch an. Wie wir schon sahen, vermag das Herz seine diastolische Erweiterung der gegebenen Blutmasse anzupassen und sich andererseits durch rechtzeitige Steifung der Wand vor übermäßigen Füllungen zu schützen. Beides ist natürlich für die Pathologie gerade dieses Klappenfehlers von erheblichster Bedeutung.[3]) Ob die abnorme Anfüllung der Kammer von der Aorta her für den linken Vorhof ein Hindernis bedeutet, hängt von der Beziehung zwischen Größe dieser Füllung und Nachgiebigkeit der Muskulatur ab. Es ist jedenfalls denkbar, daß, wenn beide Momente einander ganz parallel gehen, dann das Abfließen

1) Über diese Verhältnisse s. d. genannten Lehrbücher der Herzkrankheiten: v. Basch, Physiol. u. Pathol. d. Kreislaufs. 1892; Lewy, Die Kompensation der Klappenfehler des Herzens. Berlin 1890; Riegel, Berl. klin. Wchs. 1888. Nr. 20; Moritz, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 445; Ders., Arch. f. klin. Med. 66. S. 349; D. Gerhardt, Arch. f. exp. Pathol. 45. S. 186.

2) Lewy, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 539.

3) Kornfeld, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 91. 344. 450. — Vgl. Lewy, Ztft. f. klin. Med. 32. S. 379.

des Lungenblutes in den linken Ventrikel vollkommen ungestört vor sich geht, sowohl im Beginn der Diastole während der Periode der Ansaugung, als auch in ihrem weiteren Verlaufe. In der Tat kommen solche Fälle von Aorteninsuffizienz, in denen jede Beeinträchtigung des Lungenblutstroms ausbleibt, bei Menschen vor; damit stimmen auch experimentelle Erfahrungen überein.[1])

Andererseits haben manche Kranken mit Aorteninsuffizienz unzweifelhaft Störungen, welche über den linken Ventrikel hinaus nach rückwärts sich erstrecken. Man findet bei ihnen Kurzatmigkeit und einen auffallend lauten zweiten Pulmonalton, Symptome, die, wie wir noch sehen werden, auf eine Druckerhöhung in der Lungenarterie hindeuten. Daß solche allein durch die Insuffizienz der Aortenklappen bedingt sein kann, ist leicht verständlich. Es braucht nur während der Diastole die Wandspannung der linken Kammer nicht der Füllung entsprechend zu sinken, ihre Höhle braucht sich nicht rasch und stark auszuweiten — dann müssen sofort beträchtliche Hindernisse für das Abfließen des Blutes aus der Lunge erwachsen. Ferner strömt in der Diastole, namentlich solange der Ventrikel saugt, das unter hohem Druck stehende Aortenblut reichlich in die Kammer ein: dem Inhalt des linken Vorhofs kommt also die für seine Beförderung so wichtige Saugung der Kammer nur in geringerem Maße zu statten. Natürlich wird das Hindernis sich auch während der Vorhofssystole in hohem Grade bemerkbar machen, weil ja die Muskulatur der Atrien schwach ist und nur eine geringe Druckkraft zu erzeugen vermag. Dann folgt eine Stauung im linken Vorhof, eine Druckerhöhung in ihm als unausbleibliche Folge. Auch experimentell konnte man den gleichen Einfluß einer Aorteninsuffizienz auf den Lungenblutstrom erzeugen.[2])

Der erweiterte und abnorm blutreiche linke Ventrikel entleert sich nun bei der Systole vermöge seiner Akkomodationsfähigkeit trotz der erhöhten Anforderungen in der S. 6 und 8 geschilderten Weise, d. h. sein Inhalt wird in annähernd der gleichen Zeit wie früher ausgeworfen. Nach neueren Beobachtungen[3]) und Erfahrungen dürfte er sich nicht so vollständig entleeren wie in der Norm. Wenigstens besitzen wir jetzt Grund zur Annahme, daß bei erheblicher Steigerung der diastolischen Füllung die Kammern ihr Blut nicht ganz auswerfen. Doch hat das an sich weder für

1) S. Kornfeld, l. c.

2) Kornfeld l. c.; vgl. über diese Verhältnisse auch Romberg u. Hasenfeld, Arch. f. exp. Pathol. 39. S. 333.

3) Johanssen u. Tigerstedt, Skandinav. Arch. f. Physiol. 1. S. 131.

den Vorhof, noch für die Aorta erheblichere Bedeutung. Denn solange die Kontraktionsfähigkeit des Ventrikels eine gute bleibt, ist der nach der Systole zurückbleibende Rest von Blut jedenfalls viel kleiner, als die während der Diastole aus der Aorta hinzukommende Blutmenge und als der Grad der verstärkten diastolischen Ausweitung.

In einer berühmten, unter Cohnheim ausgeführten Versuchsreihe zeigte O. Rosenbach [1]), daß in der Tat am Hund nach künstlicher Durchstoßung einer Aortenklappe alle Erscheinungen der Klappeninsuffizienz auftreten, ohne daß der arterielle Mitteldruck wesentlich erniedrigt wird. Der Versuch ist seitdem oft wiederholt worden und zwar mit wechselnden Ergebnissen. Am Kaninchen fand man den arteriellen Mitteldruck nach künstlicher Aorteninsuffizienz meist erniedrigt [2]), bei Hunden normal oder sogar etwas erhöht oder auch erniedrigt.[3]) Das verschiedene Verhalten beider Tierarten ist wohl dadurch zu erklären, daß ein annähernd gleich großer Defekt von dem kräftigen Herzen des Hundes viel besser ertragen wird, als von dem schwächeren des Kaninchens. Doch auch bei jenem sinkt der Druck nicht selten etwas, wenn auch wenig. Eine Drucksenkung scheint um so leichter einzutreten, je schwerer die Aorteninsuffizienz ist. Kornfeld, der sie häufig auch bei Hunden im Gegensatz zu anderen Beobachtern fand, hat bei ihnen die Klappen mit einer Zange abgerissen, während die anderen Forscher sie meist mit einem Stab durchstoßen haben. Letzteres dürfte aber den schwächeren Ventildefekt erzeugen. Für die große Bedeutung der Größe des Klappendefekts sprechen mit Sicherheit auch Rombergs neue Versuche. Am Kaninchen war bei alter, ca. 4 Monate bestehender Aorteninsuffizienz der arterielle Druck in den Fällen hochgradiger Inkontinenz der Klappen niedriger als in den leichteren.

Möglicherweise beteiligen sich bei brüsk hergestellter Insuffizienz die durch Reizung des Endokards erzeugten vasomotorischen und kardialen Reflexe an der Aufrechterhaltung des Drucks, aber auf jeden Fall ist die wichtigste Ursache dafür die Akkomodationsfähigkeit des Herzmuskels. Mit ihrer Hilfe vermag die linke Kammer die vergrößerte diastolische Füllung vollständig oder vielmehr nahezu völlig, jedenfalls so weit auszuwerfen, daß der arterielle Mitteldruck annähernd auf der alten Höhe bleibt.

Da nun nach alten und durchaus gesicherten Erfahrungen Muskeln, welche längere Zeit hindurch eine verstärkte Arbeit verrichten, an Volumen zunehmen, so ist auch in diesem Falle für bestimmte Herzabschnitte die Entwicklung einer Hypertrophie zu erwarten, und das um so mehr, als ja hier die Erhöhung der Leistung nicht nur zu einzelnen Tageszeiten, sondern bei jeder

1) O. Rosenbach, Archiv f. exp. Pathol. 9. S. 1.

2) de Jager, Pflügers Arch. 31. S. 215. — Godard zitiert nach de Jager. — François-Frank, Gazette hebdom. 1887.

3) de Jager l. c. — Kornfeld, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 454.

Herzrevolution, andauernd Tag und Nacht stattfindet. In der Tat beobachten wir bei Insuffizienz der Aortenklappen stets eine Hypertrophie des linken Ventrikels mit Erweiterung seiner Höhle: die diastolische Kammer ist bei verdickten Wänden infolge der unter erhöhtem Druck erfolgenden abnormen Füllung erweitert. Sie verkleinert sich, solange der Muskel leistungsfähig ist, bei der Systole annähernd wie das gesunde Herz, wenn auch nicht ganz so vollständig. Waren die Bedingungen für eine Druckerhöhung im linken Vorhof gegeben, so sind auch dessen Leistungen und die des rechten Ventrikels größere, und auch diese beiden Herzteile werden dann eine Hypertrophie aufweisen.

Die pathologisch-anatomischen Erfahrungen über den letzteren Punkt sind sehr spärliche. Das ist verständlich. Hier kann die bloße Betrachtung nichts lehren. Denn für sie ist die Wanddicke eines Herzteils in allererster Linie gegeben durch den Erweiterungszustand der Höhle; dieser wechselt aber je nach den Verhältnissen, unter denen das Herz abstarb, außerordentlich. Trotzdem wird man grobe Verhältnisse beurteilen können. Hier handelt es sich aber um eine verhältnismäßig geringfügige Zunahme der Muskulatur an linkem Vorhof und rechter Kammer und eine solche kann nur durch W. Müllers Methode[1]) festgestellt werden.

Es ist hier noch auf einen verbreiteten Irrtum einzugehen: daß nämlich jede Aorteninsuffizienz mit einer erheblichen — wenigstens mit einer ohne weiteres leicht nachweisbaren Vergrößerung des linken Herzens verbunden sein müsse. Die Stärke der Hypertrophie ist bei guter Kontraktionsfähigkeit direkt abhängig von der Höhe der Arbeitsleistung, diese aber von der Blutmenge, welche den falschen Weg nimmt. Lassen die undichten Aortenklappen z. B. ein Drittel oder Viertel des Schlagvolums zurückströmen, so muß es zu einer starken Hypertrophie der linken Kammer kommen. Dagegen können wir, falls nur einige Kubikzentimeter Blut wieder in die linke Kammer fließen, zwar klinisch die Insuffizienz der Klappen vollkommen deutlich nachweisen — man hört eben das charakteristische diastolische Geräusch — Erweiterung nnd Hypertrophie des Ventrikels werden dagegen sehr gering, für den Arzt vielleicht überhaupt nicht festzustellen sein.

Die Herzhypertrophie tritt also in diesem Falle vermöge der Akkomodationskraft unseres Organs ein. Welche Bedeutung sie im einzelnen hat, und wie sich der Kreislauf trotz des bestehenden Ventilfehlers mit ihrer Hilfe gestaltet, soll erörtert werden, wenn

1) W. Müller, Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Hamburg 1884.

erst noch die anderen Zustände, die zu jenen ausgleichenden Herzhypertrophien führen, betrachtet sind.

Es kann der Austritt des Blutes aus dem Herzen durch das Aortenostium erschwert sein **(Stenose der Aorta).** Am gesunden Organ ist diese Öffnung wahrscheinlich nicht rund und groß, sondern durch die bei der Systole des linken Ventrikels an der Scheidewand vorspringenden Muskelwülste verengt: das Blut fließt in Gleitbahnen zu dem Ostium und wird durch dieses hindurch in die weite Aorta eingespritzt.[1]) Die zarten weichen Semilunarklappen weichen dabei dem Blutstrom aus. Sobald sie aber durch Entzündungsprozesse starr und schwer beweglich werden oder gar untereinander verwachsen, bilden sie ein mehr oder weniger starkes Hindernis für die Entleerung der linken Kammer. Es ist hier also der Fall gegeben, daß die Kammer den mittleren Inhalt gegen einen abnorm hohen Widerstand befördert. Wenn wir jetzt die Frage erörtern, ob dies zu einer vergrößerten Arbeit der linken Kammer führt, so ist zu untersuchen: entleert sich diese trotz des erhöhten Widerstands ebenso vollständig und in annähernd der gleichen Zeit wie vorher, erteilt sie also dem mittleren Schlagvolum eine erhöhte Geschwindigkeit? Nun wächst bei Widerständen an der Aortenmündung die Systolendauer. Gad und Lüderitz[2]) fanden sie am Tier um 7 bis 30 Proz. vergrößert, und zwar bei Kaninchen eher mehr als bei Hunden; die Muskelfasern brauchen also, bis sie die Höhe ihres Verkürzungszustandes erreichen, eine längere Zeit. Damit ist sicher eine Ausgleichsvorrichtung gegeben, welche ein übermäßigs Anschwellen der Herzarbeit verhindert. Aber, wie wir ebenso sicher wissen, steigt die Dauer der Systole keineswegs entsprechend der Erhöhung des Widerstandes. Die Herzarbeit ist also doch vergrößert, und dementsprechend finden wir im Gefolge der Aortenstenose stets eine Hypertrophie des linken Ventrikels, zunächst ohne Erweiterung seiner Höhle. Solange die venösen Klappen richtig funktionieren, sind linker Vorhof, Lunge und rechtes Herz gänzlich unbeteiligt. Wenn Kranke bei diesem Klappenfehler eine Erweiterung des linken Herzens zeigen, so weist das auf ein Mißverhältnis zwischen Stärke der Verengerung und Triebkraft des Herzens hin. Ein solches kann natürlich von jedem der beiden Teile ausgehen.

1) Krehl, Abhandl. d. K. S. Gesellsch. d. Wissensch. math.-physik. Kl. Bd. 17. Nr. 5, vgl. auch O. Rosenbach, Herzkrankheiten. — Albrecht, Der Herzmuskel. I. Teil.

2) Lüderitz, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 374.

Entschieden komplizierter gestalten sich die Verhältnisse bei Läsionen des Mitralostiums, weil hierdurch Lungen und rechtes Herz in ganz anderer Weise mit betroffen werden.

Besteht eine Verengerung des linken Ostium atrioventriculare **(Mitralstenose)**[1]), so ist der Abfluß des Blutes aus dem linken Vorhof während der ganzen Kammerdiastole erschwert. Der dünnwandige, so leicht dehnbare linke Vorhof erweitert sich auf jeden Fall, der diastolische Druck steigt in ihm. Wenn sich die Vorkammer am Ende der Kammerdiastole zusammenzieht, geschieht das, weil sie größeren Widerstand überwindet, wiederum so, daß sie erhöhte Arbeit leistet — also ihre Muskulatur hypertrophiert. Indessen die Akkomodationsfähigkeit des Vorhofes ist entsprechend seiner viel schwächeren Muskulatur wesentlich kleiner als die der Kammern. Weit früher als bei diesen tritt eine Insuffizienz seiner Triebkraft ein, wenn Füllungen oder Widerstände gewisse Maße überschreiten.[2]) Seine Wände dehnen sich sehr leicht, und er vermag sich nicht mehr auch nur zu dem annähernd gleichen Umfang wie früher zusammenzuziehen. Diese Neigung zur Dilatation wird noch dadurch befördert, daß seine Füllung jetzt unter einem abnorm hohen Druck geschieht. Wir müssen die Vorkammern als mit Muskeln versehene Ampullen der großen Venen betrachten. Dazu haben wir das Recht, denn Atrien und Venen stehen stets in offener Verbindung. Zieht sich nun der linke Vorhof bei verengter Mitralis zusammen, so wird ein Teil des Blutes nach den Lungenvenen ausweichen und dort während der Systole der Atrien die Spannung erhöhen. Der Druck in den Lungenvenen ist an sich schon bei Stenosen der Mitralis abnorm hoch, weil ihr Inhalt ja ebenso wie der des Vorhofs während der Kammerdiastole nach der Kammer schlechter abfließen kann. In den Vorhof ergießt sich ihr Blut nun aber mit vergrößerter Kraft, sucht ihn schon in seiner Diastole stark auzufüllen und das trägt wiederum zur Steigerung der an ihn herantretenden Anforderungen bei.

Eine Druckerhöhung in den Lungenvenen bedeutet eine Herabsetzung des Gefälles für den Lungenkreislauf. Denn die Steigerung des Drucks in den Venen pflanzt sich durch die verhältnismäßig weiten Kapillaren der Lunge auch in die Arterien fort, vergrößert die Spannung in der Pulmonalis, und das ist eine Strömungshemmung für das Blut der rechten Herzkammer. Für die Ge-

1) Vgl. D. Gerhardt, Arch. f. exp. Pathol. 45. S. 186.
2) Waller, Du Bois' Arch. f. Physiol. 1878. S. 525.

staltung des Kreislaufs kommt jetzt alles darauf an, wie sich diese verhält. Es gilt hier dasselbe, was am linken Ventrikel bei der Stenose der Aorta besprochen wurde. Auch der rechte Ventrikel akkomodiert sich erhöhten Anforderungen gegenüber und erteilt seinem Inhalt eine größere Beschleunigung. Dadurch steigt der Druck in der Lungenaterie — der Arzt erkennt das an der Akzentuierung des zweiten Pulmonaltons — das Gefälle in der Lunge bleibt erhalten, nur die absoluten Werte des Drucks sind andere. Weil der rechte Ventrikel bei seiner Akkomodation größere Arbeit leistet, so hypertrophiert er.

Wie verhält sich nun die linke Kammer bei Stenosen der Mitralis?[1]) Das hängt von der Blutmenge ab, welche sie mit Hilfe der verstärkten Tätigkeit des linken Atriums und rechten Ventrikels trotz des verengerten Mitralostiums erhält. Bei geringeren Graden der Stenose, bei denen die durch sie gesetzten Widerstände von der rechten Kammer vermöge ihrer Akkomodationsfähigkeit gut überwunden werden, kann sie unverändert bleiben, weil dann ihre Füllung die alte ist. Tritt aber ein Mißverhältnis zwischen dem durch die Stenose gesetzten Hindernis und der Kraft des rechten Ventrikels ein, so leidet ihre Füllung, dann sinkt ihre Arbeit, und ihre Muskulatur atrophiert. Die pathalogisch-anatomischen Befunde bestätigen diese Annahmen. Wenn zuweilen eine Hypertrophie des linken Ventrikels beobachtet wird, so dürfte das auf eine Insuffizienz der Bicuspidalis zu beziehen sein, welche entweder gleichzeitig vorhanden ist, oder früher da war. Beide Klappenfehler sind ja außerordentlich häufig miteinander verbunden und werden sich in ihren Erscheinungen natürlich gegenseitig beeinflussen müssen.

Bei der **Insuffizienz der Mitralklappen** kehrt vieles wieder, was soeben besprochen wurde. Die linke Kammer entleert ihren Inhalt nicht vollständig nach der Aorta hin, sondern ein Teil strömt fehlerhafterweise zurück nach dem Vorhof. Die prozentarische Blutmenge, welche den falschen Weg nimmt, hängt wiederum von der Stärke der Insuffizienz ab. Die Folgen für Lunge und rückwärts liegende Herzpartien sind meist die gleichen wie bei der Mitralstenose. Auch hier Erhöhung der Spannung in linkem Vorhof und Lungenvenen und zwar dadurch, daß während der

1) S. darüber Lenhartz, Münch. med. Wft. 1890. Nr. 22. — Dunbar Arch. f. klin. Med. 49. S. 271. — Baumbach, Arch. f. klin. Med. 48. S. 267. — Sondheimer, Diss. Heidelberg 1893. — Barth, Diss. Zürich 1899.

Systole der linken Kammer ein Teil ihres Inhalts unter hohem Druck dorthin zurückgeworfen wird. Überfüllung, Erweiterung und Hypertrophie des linken Vorhofs, Erhöhung des Drucks in den Lungengefäßen, besonders in der Lungenarterie treten auch hier ein. Für den rechten Ventrikel ist demnach der Widerstand erhöht, die zufließende Blutmenge und damit das Schlagvolum kaum verkleinert. Seine Leistung wird durch das Verhältnis beider betimmt. Am kranken Menschen dürfte sie in der Regel erhöht sein — wenigstens findet man in der Regel Akzentuation des zweiten Pulmonaltons, bez. Hypertrophie der Kammermuskulatur, eventuell auch unvollständige Kontraktionen.

Bei den Modellversuchen fehlt häufig die Erhöhung seiner Leistung [1]), und auch an Menschen kommt das vor (es fehlt dann die Akzentuation des 2. Pulmonaltons). Das hängt damit zusammen, daß in diesen Fällen der diastolische Druck im linken Vorhof wegen seiner Erweiterung nicht wesentlich steigt und die Systole doch den vergrößerten Inhalt anstandslos auszuwerfen vermag. Es wird sich hier wesentlich um die leichteren Fälle von Mitralinsuffizienz handeln.

Wie verhält sich nun hier der linke Ventrikel? Er wird jedenfalls unter einem höheren Druck gefüllt, weil im linken Vorhofe und meist auch in den Lungenvenen die Spannung gewachsen ist. Da das Blut unter höherem Druck einströmt, kann während der Dauer einer Diastole auch mehr hineinfließen, denn es ist ein genügender Vorrat zum Einstömen da. Das Blut, welches die linke Kammer auswirft, kommt ja ebenfalls wieder in sie zurück, denn stationäre Verhältnisse, d. h. solche, bei denen in gleichen Zeiten durch jeden Querschnitt der gesamten Blutbahn gleiche Flüssigkeitsmengen strömen, stellen sich auf jeden Fall her, solange der Kreislauf überhaupt im Gange ist. Der Inhalt der linken Kammer gelangt zum Teil in die Aorta — dieser kehrt durch Kapillaren und rechte Kammer nach dem linken Herzen zurück — zum anderen Teil nach den Lungenvenen: dieser fließt direkt zurück. D. h. eine gewisse, je nach der Stärke der Insuffizienz verschieden große Blutmenge wird zwischen linkem Ventrikel und Lungengefäßen hin- und hergeschoben. Wir dürfen also annehmen, daß der linke Ventrikel mit größeren Füllungen als in der Norm arbeitet. Und wohl auch mit kaum entsprechend herabgesetzten Widerständen, denn das Mitralostium wird ja, wenn auch nicht vollständig, so doch zum großen Teil abgeschlossen. Das Durchspritzen des Blutes

1) S. die außerordentlich klaren und instruktiven Darlegungen von Moritz, Arch. f. klin. Med. 66. S. 421. — D. Gerhardt, Kongr. f. i. Med. 1905. S. 192, Diskussion zu diesem Vortrag.

durch die engen Öffnungen aber, welche bleiben, ist ohne beträchtlichen Widerstand kaum denkbar. Man sieht: aus der diastolischen Überfüllung der linken Kammer sowie ihrer Entleerung gegen nicht entsprechend verminderte Drücke läßt sich ihre Hypertrophie, wie man sie bei Insuffizienz der Mitralis nie vermißt, wohl erklären, und auf diese Hypertrophie ist in der Tat auch der größte Wert zu legen.

Sie entsteht ja aus der Erweiterung des Ventrikels und geht immer auch mit einer solchen einher. Durch sie wird nicht nur die kontraktile, sondern auch die ansaugende Fähigkeit des linken Herzens erhöht, d. h. sie vermag die Spannung im Vorhof zu mindern und in der Aorta zu erhöhen. Das bedeutet aber eine reine Förderung des Kreislaufs, ist sogar die bestmögliche Unterstützung desselben.

Die **Klappenfehler des rechten Herzens** verhalten sich in ihrem Einfluß auf Herz und Gefäße prinzipiell genau so, wie die des linken. Nur müssen wir immer bedenken, daß die Muskulatur der rechten Kammer an sich viel schwächer ist und sich deswegen weniger gut und vollständig stärkeren Ansprüchen akkomodieren kann. Und ferner, daß hinter der Tricuspidalis kein leistungsfähiger und ausgleichend wirkender Herzteil mehr steht, sondern nur der äußerst schwache rechte Vorhof.

Der Hauptpunkt aber, welcher die Betrachtung der rechtsseitigen Klappenfehler erschwert, ist ihre so häufige, beinahe ausschließliche Entwicklung während der Fötalzeit. Hiervon macht eine Ausnahme einmal die Insuffizienz der Valvula tricuspidalis. Sie wird nämlich zunächst häufig beobachtet im Gefolge von Erkrankungen des linken Herzens und kommt dabei zustande durch mangelhafte Kontraktionen der rechten Kammer, ist also zu den früher besprochenen „muskulären“ Insuffizienzen zu setzen. Und ferner ergreift nicht allzuselten eine verruköse Endocarditis auch die dreizipflige Klappe und macht sie insuffizient. Dann noch die Insuffizienz der Pulmonalklappen. Sie ist zwar wesentlich seltener als jene, wird aber doch hin und wieder einmal auch bei Erwachsenen gefunden.[1])

Im extrauterinen Leben setzen sich kreisende Mikroorganismen ganz vorwiegend an den Klappen des linken Herzens fest, im fötalen an denen des rechten. Man ist leicht versucht, diese merk-

1) Vgl. C. Gerhardt, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 295. — Geigel, Münch. med. Wchs. 1897. Nr. 9.

würdige Tatsache mit der Stärke der Herztätigkeit oder dem arteriellen Charakter des Blutes, in das die rechtsseitigen Ventile des Embryo ja eintauchen, in Zusammenhang zu bringen. Doch sind das reine Vermutungen — die Art des Zusammenhanges ist bis jetzt noch unklar. Die Ausbildung der rechtsseitigen Endokarditiden während der Fötalperiode geht nun sehr häufig mit gleichzeitigen Entwicklungsanomalien[1]) der Herzscheidewände oder der großen Gefäße einher, z. B. Defekten im Septum atriorum, Septum ventriculorum, Transposition der Arterien, Offenbleiben des Ductus Botalli. Solche Wachstumsstörungen sind meist vielleicht sogar die primäre Veränderung: an den abnormen Herzpartien entwickelt sich dann die Endocarditis. So würde sich deren vorwiegende Beschränkung auf das rechte Herz wenigstens am allerbesten erklären. Das Blut nimmt also bei diesen Zuständen abnorme Wege; das wird natürlich die reinen Krankheitsbilder, welche durch den Klappenfehler als solchen gegeben sind, leicht vollkommen verwischen. Die fötalen Ventildefekte beobachtet man recht selten; praktisch wichtig ist eigentlich nur die Stenose der Arteria pulmonalis, alle anderen kommen nur ganz vereinzelt vor. Die Verengerung der Lungenarterie, welche entweder an den Klappen oder nicht selten auch am Conus sitzt, führt zur Hypertrophie der rechten Herzkammer genau so wie die Stenose der Aorta zur Vergrößerung der linken. Auch die bei der Pulmonalinsuffizienz eintretenden Folgeerscheinungen sind nach dem, was über die Aorteninsuffizienz gesagt wurde, ohne weiteres verständlich.

Bei den Tricuspidalfehlern dürften Ausgleichungen kaum möglich sein, denn die rechte Vorkammer stellt doch nichts als eine Erweiterung der Hohlvene dar und kann wegen der Schwäche ihrer Muskulatur kaum etwas leisten. Hier werden also die Venen direkt auf das schwerste betroffen. Davon soll später die Rede sein.

Wie wir schon erwähnen mußten, findet man die physikalisch und biologisch notwendigen Konsequenzen eines Klappenfehlers nur dann rein ausgeprägt, wenn keinerlei andere Einwirkungen auf das Herz außerdem noch stattfinden. Nun sind aber solche ganz gewöhnlich vorhanden. Für die angeborenen Erkrankungen der

1) Rokitansky, Die Defekte der Scheidewände des Herzens. Wien 1875. — Birch-Hirschfeld, Path. Anat. 4. Aufl. 2. S. 91. — Ziegler, Path. Anat. 9. Aufl. 2. S. 13. — H. Vierordt, Angeborene Herzfehler in Nothnagels spez. Pathol. Bd. 15.

rechten Kammer erwähnten wir schon die Defekte der Scheidewände. Am linken ist die **Kombination mehrerer Klappenfehler** in erster Linie zu nennen. Sie erscheint sowohl an einem als an mehreren Ostien als die natürliche Folge des anatomischen Prozesses, und in der Tat sind kombinierte Klappenfehler auch viel häufiger als einfache. Rein wird öfters nur die Mitralinsffizienz beobachtet. Wer anf diese Verhältnisse zu achten gewohnt ist, dürfte reine Fälle von Aorteninsuffizienz sowie von Mitral- oder Aortenstenose sehr viel seltener gesehen haben, ungleich häufiger dagegen Mitralinsuffizienz mit Stenose, Stenose und Insuffizienz der Aortenklappen, doppelten Mitralfehler mit Aorteninsuffizienz. Die Semilunar- und Atrioventrikularklappen der linken Kammer hängen ja in dem großen Segel der Mitralis zusammen; erkrankt dieses, so beachtet man recht häufig den letztgenannten komplizierten Fehler.

Bei Kombination mehrerer Klappenfehler machen sich die Folgeerscheinungen jedes einzelnen Ventildefekts vereint geltend. Sie werden sich gegenseitig verstärken oder abschwächen, und es kann deswegen ein kombinierter Klappenfehler eventuell günstiger sein als ein einfacher. So wird z. B. einer sehr erheblichen Erweiterung der linken Herzkammer infolge von Insuffizienz der Aortenklappen dadurch vorgebeugt, daß das Aortenostium gleichzeitig verengert ist. Oder wenn ein linker Ventrikel mit insuffizienten Semilunarklappen und verengtem Atrioventrikularring arbeitet, so wird seine Füllung und damit der Grad seiner Wandstärke abhängen von dem Intensitätsverhältnis der beiden Klappenfehler. Bei der so häufigen Kombination von Schlußunfähigkeit mit Stenose des Mitralostiums sind Lungen, Kreislauf und rechtes Herz in gleichem Sinne beeinflußt, die Größe der linken Kammer aber richtet sich wiederum nach dem Füllungsgrade, den die Beschaffenheit der Atrioventrikularöffnung gestattet. Man könnte sogar sagen, daß die Stenose, welche häufig im weiteren Verlaufe der Klappenentzündung zu einer Insuffizienz hinzutritt, bis zu einem gewissen Grade eine Heilung derselben darstellt, denn in dem Maße, wie das Ostium verengt ist, wird der pathologische Rückstrom gehemmt. Indessen ist diese Bemerkung mit großer Vorsicht aufzunehmen, weil recht vielerlei und verschiedenartige Momente für die Leistungsfähigkeit eines Klappenfehlerkranken in Betracht kommen. Namentlich sind Intensität des Ventildefekts und, wie wir sehen werden, Zustand der Herzmuskulatur von so ausschlaggebender Bedeutung, daß man nur sehr vorsichtig von Verbesserungen eines Klappenfehlers durch einen anderen wird sprechen dürfen.

Auf alle Einzelheiten gehen wir hier nicht ein; es wird eine Ableitung der für jeden Fall gültigen Verhältnisse aus dem früher Gesagten ohne weiteres möglich sein.

Ebenso wie durch diese Komplikationen können aber die Folgeerscheinungen eines Klappenfehlers noch dadurch beeinflußt werden, daß **Momente extrakardialer Natur** auf die Funktion von Herzabschnitten einzuwirken imstande sind. Sie kommen häufiger noch, als im Verein mit Klappenfehlern, allein vor; was wir am Herzen beobachten, ist dann lediglich von ihnen abhängig.

Die **rechte Kammer** richtet ihre Tätigkeit ganz wesentlich nach der Beschaffenheit der Lungenbahn ein: alles, was die Spannung des Blutes in der Lunge erhöht, steigert den Widerstand für den rechten Ventrikel. Wir sahen das bei den Klappenfehlern der Mitralis. Hierher gehört weiter die Schwäche des linken Ventrikels, denn sie führt zu seiner unvollständigen Entleerung, und wenn Blut in ihm zurückbleibt, so ist seine ansaugende Kraft vermindert, da diese als eine direkte Folge ausgiebiger Kontraktionen sowie dabei erfolgender Pressung und Zerrung elastischer Massen anzusehen ist[1]) — möglicherweise gibt es sogar eine aktive Diastole durch Muskelwirkung.[2]) Wird aber das Lungenvenenblut schwächer angesogen, schlechter bewegt, so ist damit ein Widerstand für die rechte Kammer gesetzt. Und nicht nur im Beginn der Diastole, also zur Zeit der Aspiration des Blutes, sondern auch in ihrem ganzen Verlauf und besonders gegen das Ende hin erschweren zurückbleibende Blutreste das Einströmen in die Ventrikel. Wir sahen, daß, wenn dies leicht vor sich gehen soll, die Wand dem eindringenden Blut nachgeben muß, sowie daß mit steigender Füllung die Wandspannung bald wächst. Dieser Füllungsgrad wird aber natürlich um so eher, um so leichter erreicht, je mehr Blut schon im Beginn der Diastole in der Kammer vorhanden ist. Aber warum gleicht hier nicht die Veränderung der Elastizität des Muskels diesen Schaden aus? Warum steigen hier nicht, wie bei der Akkomodation des gesunden Herzens, wie z. B. bei starken Muskelbewegungen oder bei vielen Fällen von Aorteninsuffizienz die Widerstände erst spät, so daß die Zunahme der Füllung für die linke Vorkammer unschädlich ist? Eben weil das Herz krank ist. Die Akkomodation ist immer gegeben durch

1) Vgl. Krehl, Abhandl. d. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. l. c. — Hesse, Arch. f. Anat. l. c.

2) Vgl. Brauer, Kongr. f. innere Med. 1904.

Veränderungen der Kontraktilität und der Elastizität. Beide gehen Hand in Hand und sind hier am kranken linken Ventrikel geschädigt.

Denselben Einfluß haben primäre Störungen des Lungenstroms. Am gesunden Menschen ist der Widerstand in den Lungengefäßen bekanntlich sehr gering. Wird nun durch pathologische Prozesse irgendwelcher Art der Querschnitt der Lungenbahn verkleinert; so sind trotzdem, wie Lichtheims berühmte Untersuchungen[1]) gezeigt haben, die Blutmengen, welche das Organ durchströmen, nicht wesentlich geringer als in der Norm, so lange nicht mehr als Dreiviertel des Gesamtquerschnitts verlegt ist, denn so lange bleibt der Druck im großen Kreislauf unverändert und wird nicht etwa durch gehemmten Abfluß (Vasomotorenwirkung), sondern durch genügenden Zufluß hoch erhalten. Das ist nur dann möglich, wenn die rechte Kammer ihr Blut durch den offenen Teil der Gefäßbahn mit entsprechend erhöhter Geschwindigkeit treibt. In den normalen Partien der Lunge werden die Gefäße erweitert, bald kann aber ihre Dilatation allein das Hindernis nicht mehr ausgleichen und nun steigt auch der Druck in der Lungenarterie stärker an. Es bestehen also in der Lunge ganz andere Verhältnisse als im Körperkreislauf. Wird hier ein größeres Gefäß, z. B. die Arteria cruralis, verschlossen, so wächst der arterielle Druck nicht, denn vasomotorische Einflüsse gleichen durch Erschlaffung in anderen Gefäßgebieten sofort die Verkleinerung der Strombahn aus. Anders in der Lunge: wenn hier z. B. der Durchfluß durch die Gefäße eines Oberlappens erschwert wird, so steigt der Druck in der Lungenarterie. Dadurch erweitern sich die leicht dehnbaren Gefäße der anderen Bezirke, und es hängt ganz von der Stärke und Ausbreitung des Hindernisses ab, wie weit es durch Gefäßdilatation, wie weit durch verstärkte Herzaktion ausgeglichen wird. Je nachdem vorwiegend das eine oder andere der Fall ist, sind die Einflüsse auf die rechte Kammer größere oder geringere. Jedenfalls zieht sich diese stärker zusammen und nach dem früher Gesagten führt das zu vergrößerter Arbeit des Ventrikels, falls diese aber länger anhält, zu Hypertrophie seiner Wand.

So verdickt er sich in den seltenen Fällen von Sklerose der Lungenarterie[2]) und den sehr häufigen Zuständen, die mit Ver-

1) Lichtheim, Die Störungen des Lungenkreislaufes. Berlin 1876.
2) Romberg, Arch. f. klin. Med. 48. S. 197.

legung oder Verlust von Gefäßen einhergehen: Lungenschrumpfungen verschiedenartigen Ursprungs, chronischen Pneumonien, Lungenemphysem, Verbiegungen des Thorax welche zu einer Verkleinerung seines Binnenraumes führen.[1]) Unter den Ursachen der Vergrößerung des rechten Ventrikels werden auch hartnäckige Bronchialkatarrhe angeführt und mit ihnen die Hypertrophien der rechten Kammer erklärt, die man nicht selten bei den Kindern finden soll. Entzündungen erhöhen ja den Widerstaud in den Gefäßen. Ob aber bei Bronchitiden die Gefäße der Lunge wirklich so verändert sind? Oder ob der bei Husten entstehende Widerstand sich doch für die Größe der rechten Kammer bemerkbar machen kann? Aufklärung ist hier dringend notwendig.

Oft wird behauptet, die Tuberkulose mache hiervon eine Ausnahme, und man suchte nach allen möglichen Gründen für dieses eigenartige Verhalten, z. B. beschuldigte man eine Verkleinerung der Blutmenge, welche die Folge der tuberkulösen Konsumption sei.

Jetzt wissen wir sicher, daß die Behauptung, bei phthisischen Prozessen in der Lunge fehle eine Hypertrophie des rechten Ventrikels, nicht richtig ist. Auf Grund pathologisch-anatomischer Untersuchungen war schon Reuter[2]) in Bollingers Institut für ihr Vorhandensein eingetreten, im Leben hört man bei Tuberkulösen nicht selten eine deutliche Akzentuation des zweiten Pulmenaltons und neuerdings hat Hirsch[3]) mit der Müllerschen Methode einwurfsfrei nachgewiesen, daß die Muskulatur des rechten Ventrikels bei einer großen Zahl Tuberkulöser auffallend schwer ist im Vergleich zum wirklichen Körpergewicht — Ödeme können über dessen Größe leicht täuschen.

Auch ausgedehnte Obliterationen der Pleurablätter führen zu Hypertrophie der rechten Kammer.[4]) Das dürfte daher kommen, daß durch sie die Rippenatmung schwer beeinträchtigt ist. Damit fällt aber ein Moment weg, welches den Einstrom des Blutes in die Lunge wesentlich erleichtert. Also auch hier abnorme Widerstände für die rechte Kammer.

---

1) Hirsch, Arch. f. klin. Med. 68. S. 328. Daselbst Literatur. — Bachmann, Bibl. med. 1899. Heft 4.

2) Reuter, Über die Größenverhältnisse des Herzens bei Lungentuberkulose. Diss. München 1884.

3) Hirsch, Arch. f. klin. Med. 68. S. 328.

4) Bäumler, Arch. f. klin. Med. 19. S. 471.

Vom **linken Ventrikel** wird eine erhöhte Arbeit dann gefordert, wenn der von den Arterien ausgehende Gesamtwiderstand vergrößert ist. Vorübergehend kommt das im Leben nicht selten vor, es gibt mancherlei Ursachen für starke und verbreitete vasomotorische Erregungen.

Für eine dauernde Steigerung des arteriellen Widerstands ist in erster Linie die Arteriosklerose[1]) wichtig.

Sklerose der Arterien erhöht an sich die Stärke ihrer Wandelastizität[2]) und setzt die Vollkommenheit derselben herab. Welcher Einfluß auf den Blutstrom daraus folgt, ist schwer mit Sicherheit zu sagen, da uns eben noch die ausreichenden Unterlagen fehlen zu einer endgültigen Kenntnis des physikalischen Zustands der Arterien. Handelt es sich im wesentlichen um eine Steigerung der Elastizität, so muß theoretisch der Widerstand für die linke Kammer wachsen, sofern entweder alle Arterien von der Erkrankung betroffen sind oder solche, deren Wandveränderung für den allgemeinen Kreislauf nicht durch die Erweiterung anderer Gefäßbezirke ausgleichbar ist. Nun erweitern sich aber die sklerotischen Arterien leicht, weil ihre Wände weniger vollkommen elastisch sind. In ihrer Wand entwickeln sich die verschiedensten anatomischen Prozesse; speziell das elastische Gewebe leidet. Wie da am Ende der physikalische Zustand der Gefäße und seine Einwirkung auf den Blutstrom sich gestaltet, läßt sich nicht auf spekulativem, sondern nur auf experimentellem Wege erfahren. Er ist bisher noch nicht betreten. Wenn die interessanten Untersuchungen Nissls und W. Erbs[3]) auch nicht zur Erzeugung eines mit der Arteriosklerose identischen Prozesses geführt haben, so dürfen sie doch die experimentelle Prüfung des Einflusses, den Strukturveränderungen der Arterienwand auf den Kreislauf haben, entschieden befördern können.

Wenn Arteriosklerose zu Hypertrophie des linken Ventrikels führt, so ist Hypertonie stets das vermittelnde Moment, sofern der erhöhte Widerstand der Gefäßwände nicht ausgeglichen wird durch eine Verkleinerung des Schlagvolums. Das ist aber nach dem früher Gesagten nicht der Fall.

Wie oft im Gefolge von Arteriosklerose tatsächlich Hypertonie vorkommt, ist noch nicht einwurfsfrei entschieden. Der Stand des Kranken, vielleicht auch die Volksart, jedenfalls die Lebensweise scheint von Einfluß zu sein.[4]) In den wohlhabenden Bevölkerungs-

1) s. Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 337. — v. Basch, Die Herzkrankheiten bei Arteriosklerose. Berlin 1901. Edgren, Die Arteriosklerose. Leipzig 1898. — Vgl. die Referate von Marchand u. Romberg auf dem Kongr. f. innere Med. 1904.

2) Poljotelnow, Berl. klin. Wchs. 1868. Nr. 35. — Israel, Virchows Arch. 103. S. 461.

3) W. Erb, Arch. f. exp. Pathol. 53. S. 173.

4) v. Basch, l. c. — Edgren, l. c. — Romberg u. Sawada, Deutsche med. Wft. 1905. — Romberg, Herzkrankheiten. 2. Aufl. 1906. — Israel, Volkmanns Vorträge. 1907. — Krehl, Deutsche med. Wft. 1905.

kreisen scheint die Hypertonie häufiger zu sein. Romberg und Hasenfeld[1]) legen großen Wert auf die Lokalisation der sklerotischen Veränderungen. Sie haben bei Sklerose des Anfangsteils der Aorta und bei Sklerose der Darmarterien besonders häufig Hypertrophie des linken Ventrikels beobachtet. Hauptsächlich hebt aber Romberg ebenso wie eine Anzahl von französischen Forschern mit vollstem Rechte die Bedeutung gleichzeitig bestehender Veränderungen der Nieren hervor.

Die ganze Frage nach dem Einfluß der Arteriosklerose auf die Herzarbeit ist sehr verwickelt. Schon durch die ätiologischen Verhältnisse: es gibt zahlreiche Momente, von denen wir wissen, daß sie gleichzeitig das Herz, die Gefäße und die Nieren zu beeinflussen imstande sind (alkoholische Getränke, Kaffee, Tee, Infektionskrankheiten, Syphilis). Wie oft die für die Entstehung der nephrogenen Hypertonie notwendigen Funktionsstörungen der Nieren gleichzeitig vorhanden sind, läßt sich noch gar nicht beantworten, weil wir diese Veränderungen ja gar nicht genügend kennen.

Schließlich kommt dann noch die große Frage, ob wir die Entstehung der arteriosklerotischen Hypertonie überhaupt auf die mechanische Veränderungen der Arterienwände zurückführen sollen, ob nicht vielleicht auch hier so wie bei den Nierenkrankheiten eine veränderte Einstellung des Gefäßtonus den Ausschlag gibt.

Auf Arteriosklerose sind auch diejenigen linksseitigen Hypertrophien zu beziehen, welche im Verein mit dem Aneurysma der Aorta[2]) auftreten. Man war lange zweifelhaft, ob ihre sack- oder spindelförmige Erweiterung zu abnormen Widerständen für die linke Kammer führt. Theoretisch würde das nicht verständlich sein, denn keinerlei Grund läßt sich auffinden, aus dem eine umschriebene Erweiterung eines Rohres den Widerstand erhöhen sollte, und damit stimmt die klinische Erfahrung überein. Es gibt nämlich Aortenaneurysmen ohne Vergrößerung des Herzens: nicht selten sind sie aber mit einer solchen verbunden wegen der gleichzeitig bestehenden Arteriosklerose oder der vom Aneurysma leicht erzeugten Aorteninsuffizienz.

Endlich beobachtet man in recht seltenen Fällen Hypertrophie der linken Kammer infolge einer angeborenen Enge der Aorta.[3])

1) Romberg u. Hasenfeld Arch. f. klin. Med. 59. S. 193.

2) Lit. s. b. H. Schmidt in der Festschrift für E. Wagner. Leipzig 1887. S. 299.

3) Fräntzel, Die idiopathischen Herzvergrößerungen. Berlin 1889. S. 149 ff. — Mangianti, Ref. Ztrbl. f. innere Med. 1898. S. 662. — Burke, Arch. f. klin. Med. 71. S. 189. — Apelt, Deutsche med. Wft. 1905. Nr. 30/31.

Wir brauchen nicht erst zu erörtern, daß eine solche wegen Vergrößerung der Reibung den Widerstand für das linke Herz erhöhen muß. Die Schädigung des Herzens wird natürlich dann hauptsächlich eintreten, wenn das Organ bei kräftigen Körperbewegungen viel zu leisten hat. So erklärt es sich vielleicht, daß Menschen mit enger Aorta zuweilen erst in einem gewissen Altersgrad nach größeren Anforderungen an das Herz die durch die Arterienverengerung gegebene Schädigung erfahren.

Seit langer Zeit wird die Frage erörtert, ob Dyspnoe, welche in ihren hohen Graden den Blutdruck ja sehr stark in die Höhe treibt, nicht auch bei geringerer Intensität, aber längerem Bestand zu einer dauernden Steigerung des arteriellen Drucks und dann auch zu einer Hypertrophie des linken Ventrikels führen könne. Speziell Traube ist warm für diese Möglichkeit eingetreten und Cohnheim lehnte sie nicht ab. Jetzt ist durch Hensen erwiesen[1]), daß bei chronisch Dypnoischen durch die Dyspnoe der arterielle Druck erhöht sein kann. Der Annahme einer Rückwirkung auf das Herz steht damit nichts mehr im Wege.

Wir kennen endlich noch eine Reihe von Zuständen, welche zu **Hypertrophie beider Herzkammern** führen. Da wir die Verdickung der Muskelwand nur als eine Folge von erhöhter Arbeitsleistung ansehen können, so müssen wir in diesen Fällen die Tätigkeit beider Ventrikel für verstärkt halten.

Zu diesen Zuständen rechnet man in der Regel die Verwachsung der beiden Herzbeutelblätter untereinander und mit den Thoraxwänden. Man denkt sich gern die Sache so daß dann die Muskulatur der Kammern bei jeder Systole den Widerstand ebendieser Verwachsungen sowie der Thoraxwände überwindet und dabei hypertrophiert. In Wirklichkeit finden sich zuweilen im Gefolge der Mediastinopericarditis tatsächlich Herzhypertrophien. Aber ob diese dann immer auf das genannte Moment zurückgeführt werden müssen, ist nicht klar. Und nicht selten vermissen wir Hypertrophien oder beobachten sogar Atrophie des Herzens!

Wie anderenorts dargelegt ist[2]), läßt sich ein abschließendes Urteil deswegen noch nicht geben, weil ein großer Teil der Kasuistik ungenügend mitgeteilt ist. Vor allem wurde der direkte Einfluß der den mediastinoperikardialen Verwachsungen zugrunde liegenden Krankheit nicht ausreichend berücksichtigt.

---

1) Hensen, Arch. f. klin. Med. 67. S. 479.

2) Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 383. — Romberg, Herzkrankheiten. 2. Aufl. 1906. S. 389. — Hirsch, Arch. f. klin. Med. 68. S. 321.

Besondere Anforderungen an beide Kammern können theoretisch noch dadurch gestellt werden, daß bei unveränderter Arbeit der einzelnen Systole ihre Zahl in der Zeiteinheit vermehrt ist.[1])

Das finden wir bei Menschen mit dauernd oder wenigstens häufig beschleunigter Herzaktion, also bei nervösen Leuten, besonders bei Onanisten und bei Kranken mit Morbus Basedowii. Zur Beschleunigung der Herzaktion kommt in diesen Fällen sehr häufig, wenn nicht immer, noch etwas weiteres. Viele der Kranken klagen über Herzklopfen, und man hat den Eindruck, daß bei diesen Palpitationen mit oder ohne Beschleunigung der Aktion häufig eine Verstärkung derselben vorhanden ist. Das würde auch verständlich sein, denn, wie die Untersuchungen der Physiologen lehren[2]), können durch Nervenerregung sowohl als auch durch Giftwirkung die Zusammenziehungen der Herzkammern verstärkt, ihre Systolen verkürzt werden. Man würde also dann vom Nervensystem ausgehend eine Einwirkung auf die Zahl und auch auf die Stärke der Herzkontraktionen haben. Beide Momente dürften, da sie die Arbeit des Herzens erhöhen, die Entstehung einer Hypertrophie erklären — vorausgesetzt, daß sie häufig und lang genug einwirken.

Möglicherweise stellen sich bei nervösen Leuten auch vasomotorische Erregungszustände ein und unter diesen Umständen ist es von Bedeutung, daß Hochhaus und Hensen neuerdings den arteriellen Druck bei solchen Kranken manchmal erhöht fanden.[3])

Bei Morbus Basedowii kommen tatsächlich nicht selten starke Hypertrophien beider Kammern vor. Aber für unsere modernen Anschauungen ist es zweifelhaft, ob die Erörterung ihrer Entstehung noch an diesen Punkt gehört, denn es handelt sich sicher um toxische und nicht um primär neurogene Veränderungen der Herzaktion. Später wird noch einmal darauf zurückzukommen sein.

In den anderen Fällen sind diese Hypertrophien des Herzens — wenn sie überhaupt vorkommen — immer nur sehr gering. Das ist ein Zeichen dafür, daß die Ursache der erhöhten Herzarbeit, in diesem Falle die größere Zahl der Systolen, immer nur kürzere Zeit anhält.

Nach dem übermäßigen Rauchen von Zigarren, besonders sogenannter Importen, sowie von kurzen französischen Pfeifen soll Herzhypertrophie vorkommen. Unzweifelhaft müßte ihnen eine toxische Verstärkung der Herzaktion zugrunde liegen.

Dem Verständnisse gewisse Schwierigkeit bereiten die **Einflüsse auf das Herz, welche bei Nierenveränderungen eintreten.**[4]) Bei

1) Vgl. O. Frank, Ztft. f. Biol. 41, S. 1.

2) Pawlow, Du Bois' Arch. 1887. S. 452. — Esslemont, Arch. f. exp. Pathol. 46. S. 197. — Grossmann, Ztft. f. klin. Med. 32. S. 501. — Schmiedeberg, Pharmakologie.

3) Hochhaus, Deutsche med. Wchs. 1900. Nr. 44. — Hensen, Arch. f. klin. Med. 67. S. 520. — Vgl. Israel, Volkmanns Vorträge 1907.

4) Traube, Beiträge 2. zahlreiche Aufsätze. — Cohnheim, Allgem. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 349ff. — Zander, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 101. — E. Wagner, Der Morbus Brightii. Leipzig 1882. — Leyden, Ztft. f. klin. Med. 2. S. 166.

einer großen Anzahl akuter und chronischer Nierenentzündungen steigt der arterielle Druck.[1]) Hält die Drucksteigerung länger als vier Wochen an, so entwickelt sich eine Hypertrophie des Herzens.[2]) Es ist also ganz verständlich, daß diese letztere bei chronischer Nephritis häufig, bei akuter nur selten beobachtet wird.

Für jeden Versuch die Entstehung dieser Drucksteigerung und Herzhypertrophie zu verstehen, muß zunächst erörtert werden: Welche Herzteile sind betroffen? Nach v. Bambergers Statistik[3]), die ein sehr großes, von den besten Beobachtern gesichtetes Material umfaßt, ist in der einen Hälfte der Fälle nur die linke Kammer, in der etwas kleineren zweiten Hälfte das ganze Herz betroffen.

Dieses Urteil ist lediglich auf Grund der Betrachtung, bez. auf bloßer Dickenmessung der Wand abgegeben. Wie wir aber schon mehrfach erwähnen mußten, reicht ein solches Verfahren zur Gewinnung bindender Schlüsse über die Masse der Herzmuskulatur nicht aus, weil die wechselnde Größe der Höhle unberechenbare Komplikationen einführt und zudem die Herzgröße zum Körpergewicht in Beziehung gebracht werden muß.

Lediglich die sorgfältige Wägung des Muskels nach W. Müller ergibt einwurfsfreie Resultate. Auf diesem Wege fanden[4]) Romberg, Hasenfeld und Hirsch, daß bei 82 Proz. der untersuchten Fälle von chronischer Nephritis sämtliche Abschnitte des Herzens, beide Vorhöfe, rechter und linker Ventrikel hypertrophisch waren. An der linken Kammer ist die Hypertrophie immer bei weitem am stärksten ausgeprägt. Die klinischen Erscheinungen wären mit der Annahme einer Hypertrophie auch des rechten Ventrikels in vielen Taten sehr wohl vereinbar, denn sehr häufig ist bei chronischer Nephritis nicht nur der zweite Aorten-, sondern auch der zweite Pulmonalton akzentuiert und klingend. Bei 14 Proz. der Leichen war nur die linke Kammer hypertrophisch. Nah Hirschs wichtigen

— Senator. Nothnagels Handbuch .XIX. 1. S. 58 u. Virchows Arch. 73. S. 313. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1903. Nr. 1. — v. Bamberger, Volkmanns Vorträge. Nr. 173. — Buttermann, Arch. f. klin. Med. 74. S. 1. — Bier, Münch. med. Wchs. 1900. Nr. 16. — Tigerstedt, Skandin. Arch. f. Phys. 8. S. 224. — Pässler, Volkmanns Vorträge Nr. 408. — F. Müller, Patholog. Gesellschaft 1905.

1) Traube, Beiträge 3. S. 235. — Riegel, Berl. klin. Wft. 1882. Nr. 23 u. Ztft. f. klin. Med. 7. S. 260; ferner Volkmanns Vorträge Nr. 144/145. — Friedländer, Arch. f. Physiol. 1881. S. 168.

2) Friedländer l. c.

3) v. Bamberger, Volkmanns klin. Vorträge. Nr. 173.

4) Hasenfeld, Arch. f. klin. Med. 59. S. 210. — Hirsch, Arch. f. klin. Med. 68. S. 74.

Beobachtungen folgt die Hypertrophie der Vorhöfe und des rechten Ventrikels immer erst später auf die der linken. Pässler hat dann in einer sehr schönen Abhandlung nachgewiesen, daß das rechte Herz nur dann hypertrophisch wird, wenn eine Insuffizienz des linken besteht.

So ist dieser Punkt jetzt also völlig klar: jede Diskussion über die Entstehung der nephritischen Herzhypertrophie hat davon auszugehen, daß die Erkrankung der Nieren erhöhte Anforderungen an die Leistung des linken Herzens stellt.

Wie stellt sich nun die Art der Nierenerkrankung zum Eintreten oder Ausbleiben der Druckerhöhung und der Herzhypertrophie? Jene fehlt unter den akuten Nierenaffektionen häufig bei denen, welche durch eine toxische Störung der Epithelien (z. B. Vergiftung mit Arsenik, Sublimat und Phosphor)[1]) oder durch manche akute Infektionskrankheiten (z. B. Diphtherie, Abdominaltyphus, Sepsis) erzeugt sind. Beim primären akuten Morbus Brightii, der wohl ebenfalls meistens infektiöser Natur ist, und bei Nephritis nach Scharlach ist arterielle Druckerhöhung recht oft vorhanden. Unter den chronischen Nephritiden geht die Schrumpfniere am häufigsten mit Herzhypertrophie einher. Zugleich erreicht diese hier ihre höchsten Grade. Aber es gibt auch wohlcharakterisierte echte Beispiele von Granularatrophie ohne jede Spur eines Einflusses auf den arteriellen Druck oder das Herz. Wir finden sie auch bei einer Anzahl der einfachen chronischen, von manchen noch „parenchymatös" genannten Formen[2]), doch fehlt sie bei diesen recht häufig, ja nach manchen Beobachtungen sogar in der Mehrzahl der Fälle.[3]) Nie findet man Veränderungen des Herzens bei der reinen Amyloidniere. Druck auf beide Ureteren, der zu chronischen Hydronephrosen führt (Steine, Unterleibsgeschwülste), soll nach Cohnheim[4]) ebenfalls imstande sein, Vergrößerungen des Herzens zu erzeugen.

Somit besteht keine konstante Beziehung zwischen irgend welcher „Form" von Nephritis und dem Vorhandensein oder Fehlen von Herzhypertrophie: bei allen kann sie vorhanden sein, bei jeder aber auch fehlen. Die Beobachtungen von Pässler und Heineke[5]) lassen sich sehr wohl damit vereinigen.

---

1) Geissböck beobachtete auf der Müllerschen Klinik Erhöhung des arteriellen Drucks im Gefolge von Sublimatnephritis. Verf. hat es nie gesehen.

2) s. über die Häufigkeit der Herzhypertrophie v. Bamberger, Volkmanns Vorträge 173.

3) Vgl. Buttermann, Arch. f. klin. Med. 74. S. 1.

4) Vgl. z. B. Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. II. S. 361.

5) Pässler u. Heineke, Patholog. Gesellschaft 1905.

Eine Veränderung der Glomeruli scheint noch am ehesten eine regelmäßige Beziehung zur Entstehung der Herzveränderung zu haben.[1]) Indessen dürfte das wichtigste Ergebnis der ganzen Diskussion die Annahme sein, daß das Auftreten von Hypertonie nicht in erster Linie abhängt von bestimmten anatomischen Läsionen. Wahrscheinlich ist es gebunden an Funktionsstörungen wohlumschriebener Art. Erst insofern sich diese bei gewissen Fehlern der Struktur finden, werden die letzteren von Bedeutung.

Für die Beurteilung des Zusammenhanges zwischen Nieren- und Herzkrankheiten hat sich seit Traubes und Cohnheims glänzenden Darlegungen — es gehörte der Gegenstand damals zu den Lieblingsthemen der Pathologie — der Standpunkt einigermaßen verschoben. In das Gebiet der Nephritiden, deren Einfluß auf den Kreislauf überhaupt erörtert wurde, rechnete man zu jener Zeit ganz wesentlich nur diejenigen Nierenentzündungen, welche etwa dem klassischen Bilde des Morbus Brightii entsprechen.

Seitdem ist eine große Zahl von Schädigungen der Nieren bekannt geworden, die anatomisch teils zu den Entartungen, teils zu den akuten und chronischen Entzündungen gehören und jeden Einfluß auf den Kreislauf vermissen lassen. Es sind das fast ausschließlich Nierenveränderungen, die sekundär zu anderen Erkrankungen hinzutreten. Man gewinnt den Eindruck, daß Gifte bei ihrer Ausscheidung eine Schädigung der Nierenepithelien erzeugen und daß es von Form und Stärke der Zellschädigung abhängt, ob eine echte Entzündung entsteht. In solchen Fällen sah ich noch nie einen Einfluß auf den Kreislauf. Wenn man einen solchen findet, so handelt es sich um Zustände, bei denen die Erkrankung der Nieren für unsere gegenwärtige anatomische Betrachtungsweise die Krankheit darstellt.

Unter allen Umständen müssen wir ausgehen von der Drucksteigerung in den Arterien des großen Kreislaufs. Sie ist das erste, was sich nachweisen läßt: Schon 48 Stunden nach Beginn einer akuten Nephritis war der Druck in der Brachialis um 50 mm Quecksilber gestiegen.[2])

Die arterielle Drucksteigerung führt, wenn sie längere Zeit bestanden hat, zu einer Hypertrophie des linken Ventrikels und zu dieser gesellt sich dann als Folge einer Insuffizienz des linken Herzens eine Hypertrophie des rechten.

Die Tatsache, daß die nephritische Veränderung des Kreislaufs mit einer Druckerhöhung in den Körperarterien beginnt und daß eine nephritische Herzhypertrophie nie ohne arterielle Hyper-

---

1) Vgl. M. Schmidt, Verhandl. d. Deutschen patholog. Gesellschaft 1905.
2) Buttermann l. c.

tension gefunden wird, läßt unseres Erachtens mit voller Sicherheit auf eine Erhöhung des Widerstands in den Arterien des großen Kreislaufs als Ausgangspunkt der Erscheinungen schließen.

Von seiten des Herzens könnte der Blutdruck erhöht werden, entweder dadurch, daß es sich häufiger zusammenzieht, oder daß es bei der Einzelsystole mehr Blut auswirft, oder indem es dem Schlagvolum eine größere Geschwindigkeit erteilt.

Eine Beschleunigung des Herzschlags besteht bei der Nephritis nicht. Ebensowenig haben wir irgend welche Anhaltspunkte dafür, daß von Anfang an eine Vergrößerung des Schlagvolums besteht.

Für die Annahme einer primären Verkürzung der Systole, d. h. der Erteilung erhöhter Geschwindigkeit an das Schlagvolum liegt kein Grund vor. Ich weiß nicht, daß Bestimmungen der Systolenzeit bei Nierenerkrankungen angestellt worden wären. Anzeichen für das Bestehen einer Verkürzung sind nicht da. Man würde sich auch die Entstehung der Erscheinung nur sehr schwer vorstellen können.

Also wir haben keinen Grund für die Annahme einer primären Verstärkung der Herztätigkeit. Und selbst wenn sie bestände, wäre noch nicht erklärt, warum eine Druckerhöhung in den Arterien sich einstellt. Denn bei den weitgehenden Ausgleichsvorrichtungen, über die der Organismus verfügt, sollte man erwarten, daß Gefäßerweiterungen ein Ansteigen des arteriellen Druckes verhindern würden, wenn die Aorta stärker gefüllt wird (vgl. die Verhältnisse bei Morbus Basedowii).

Man könnte daran denken, daß Veränderungen der inneren Reibung des Blutes für die Steigerung des arteriellen Drucks verantwortlich zu machen seien. Ewald [1]) hat wohl zuerst diesen Gedanken gehabt. Wie Hirsch und Beck [2]) nachgewiesen haben, ist er aufzugeben: die Viskosität des nephritischen Blutes ist nicht erhöht. Und selbst bei ihrem Vorhandensein würde man zwar die Entstehung größerer Herzarbeit, nicht aber die arterielle Druckerhöhung verstehen. Außerdem würde jeder Einfluß einer veränderten Blutviskosität auf die Herzarbeit wahrscheinlich sofort durch veränderte Einstellung des Gefäßtonus ausgeglichen werden. Es kommt hinzu, daß die Bestimmung der Blutviskosität offenbar recht schwierig und das Wesen der Erscheinung noch nicht entfernt ausreichend geklärt ist.[3])

Dem gegenüber würde eine von den Gefäßen ausgehende Verengerung der Strombahn alles erklären. Sie müßte schnell eintreten (Erfahrungen bei akuter Nephritis), andererseits Jahre und Jahrzehnte lang anhalten können (Schrumpfniere). Schon geringe Veränderungen des Lumens, sei es des Gesamtquerschnitts, sei es

---

1) Ewald, Du Bois' Archiv 1877.

2) Hirsch u. Beck, Arch. f. klin. Med. 69. S. 503; 72. S. 560. Daselbst Literatur.

3) Über Blutviskosität vgl. Hirsch u. Beck l. c. Dieselben Arch. f. exp. Path. 54. S. 54. — W. Heubner, Ebenda 53. S. 180; 54. S. 149. — Determann, Ztft. f. klin. Med. 59. S. 283.

von besonders wichtigen Arterien, würde von großer Bedeutung sein, weil in der Formel für die Arbeit des Herzens der Radius der Arterie in 4. Potenz erscheint. Hier könnten also schon minimale Veränderungen sehr viel ausmachen.[1])

In der berühmten Theorie, die Traube aufstellte, Cohnheim umgestaltete und mit glänzender Dialektik verteidigte, sind Kreislaufsstörungen in den Nieren als das Wesentliche eingeführt. Dann würde sich zwar die Hypertrophie der linken Herzkammer erklären lassen. Aber auch rein physiologische Erwägungen schließen die Richtigkeit dieser Anschauung aus, wie ich in der zweiten Auflage dieses Buches darzulegen mich bemühte.[2])

Man könnte an die Erkrankung kleiner Gefäße im Gebiet des großen Kreislaufs denken. Wir würden sie dann als von der Nierenerkrankung abhängig oder ihr koordiniert ansehen. Gerade die letztere Möglichkeit wäre ins Auge zu fassen, denn das mußte ja immer wieder erwähnt werden, daß an den auf das Herz einwirkenden Nierenerkrankungen vielleicht etwas besonderes ist, daß ihre Beeinflussung des Organismus sich kaum auf die Niere beschränkt — bei der Besprechung der nephritischen Ödeme wird davon nochmals die Rede sein.

Diese Hypothese ist in der Tat eine der berühmtesten, welche wir über jene rätselhafte Beziehung haben, sie knüpft sich an die Namen von Johnson[3]), Gull und Sutton[4]). Sie ist zweifellos höchst ansprechend, nur fehlen bisher zu ihrer Annahme genügende tatsächliche Unterlagen; die vorliegenden Beobachtungen sprechen wenigstens gegen ihre allgemeine Gültigkeit. Zahlreiche Untersuchungen sind ausgeführt worden. Man hat in den verschiedensten Formen der Nephritis mehrere Arten von Gefäßwandveränderungen gefunden.[5]) Mit der Schrumpfniere ist nicht allzu selten wirkliche Arteriosklerose verbunden. Gull und Sutton beschrieben bei granulierter Niere ihre Arteriocapillaryfibrosis. Auch Hypertrophie der Muscularis ist an zahlreichen kleinen Arterien, besonders wiederum in Begleitung der Schrumpfniere, gesehen worden. Aber alle die Befunde waren einmal nicht konstant bei der Schrumpfniere und fehlten trotz des Bestehens von Herzveränderungen recht häufig bei der einfachen Nephritis. Ferner fand sich oft bloße Hypertrophie der Muskulatur. Solche kann aber ebensogut als Folge des dauernd erhöhten Blutdrucks betrachtet werden. Wenn auch besonders in v. Recklinghausens Institut[6]) bei einer Reihe Nephritiden zweifellos echte entzündliche Veränderungen der Gefäße beobachtet wurden und dies in der Tat einen höchst beachtenswerten Befund darstellt, so berechtigen uns doch die vorliegenden Untersuchungen

---

1) Vgl. B. Lewy, Pflügers Archiv 65. S. 47.

2) S. 35.

3) Johnson, Med.-chirurg. Transactions 29. 30. 33. 42. 51.

4) Gull und Sutton, Ebenda 55.

5) Über Gefäßveränderungen bei Nephritis s. Gull u. Sutton, Medico-chir. Transactions 55. — Sotnitschewski, Virchows Arch. 82. S. 209. — Ewald, Virchows Arch. 71. S. 453. — Jores, Deutsche patholog. Gesellschaft 1904.

6) Sotnitschewsky, l. c.

nicht eine anatomische Veränderung der Arterien generell als Ursache der bei Nephritis vorkommenden arteriellen Drucksteigerung anzunehmen.

Entstehung und Verhalten der arteriellen Druckerhöhung weisen meines Erachtens auf veränderte funktionelle Zustände der Gefäße hin.[1]) Wie bereits hervorgehoben wurde, entwickelt sich die Hypertension sehr schnell im Anschluß an akut entzündliche Prozesse in den Nieren. Während des Bestehens der Krankheit schwankt sie sowohl in den akuten wie chronischen Fällen erheblich: psychische Erregungen, körperliche Bewegungen, reichliche gemischte Nahrung treiben den Druck in die Höhe. Am stärksten steigt er, wenn urämische Erscheinungen drohen oder ausgebrochen sind. Dagegen setzen ihn ruhiges Leben und vorsichtige Diät, namentlich salzarmes Essen und Milchkost herab. Bei allen Nierenkranken mit Erhöhung des arteriellen Drucks sieht man ferner Schwankungen desselben häufig eintreten, ohne daß wir irgend welche Gründe davon zu erkennen vermöchten; diese Schwankungen treten öfters am gleichen Tage ein, sie erreichen erhebliche Grade.

Alles das ist meines Erachtens nicht anders erklärbar als durch die Annahme, daß der Kontraktionszustand der kleinen Arterien erhöht ist und sehr leicht Schwankungen unterliegt. Gegen die Existenz von jahrelang dauernden Krämpfen der Gefäßmuskulatur hat man sich von jeher und gewiß mit Recht gesträubt. Aber wir meinen auch nicht, daß Krämpfe vorliegen, sondern daß es sich lediglich um eine Steigerung des normalen Gefäßtonus handelt. Wie wir wissen, steht dieser unter dem Einfluß des Nervensystems (Gefäßzentren); leider sind wir über die näheren Bedingungen seiner Unterhaltung noch nicht genügend aufgeklärt. Seine Bedeutung liegt darin, daß bei der gegebenen Größe der Blutmenge Druck und Geschwindigkeit des Blutstroms immer auf einer für die Funktion der Organe ausreichenden Höhe erhalten werden.

Wir würden also meinen: dadurch, daß gewisse Prozesse in den Nieren sich entwickeln, so entstehen die Bedingungen für eine Steigerung des vasomotorischen Tonus. In den Nieren werden diese offenbar dann geschaffen, wenn die Erkrankung ganz wesentlich die Glomeruli betrifft[2]), dafür sprechen sowohl die bei akuter als auch die bei chronischer Nephritis gewonnenen Erfahrungen: alle diejenigen Nierenerkrankungen, die den Kreislauf unbeeinflußt lassen, gehen mehr mit Veränderungen des Epithels der gewundenen Kanälchen

1) Vgl. A. Loeb, Arch. f. klin. Med. 85. S. 348. Israel, Volkmanns Vorträge 1907.
2) Über diese Verhältnisse vgl. Loeb, Arch. f. klin. Med. 85. S. 348.

einher, während bei arterieller Druckerhöhung in erster Linie die Glomeruli erkrankt sind. Am nächsten liegt die Annahme, daß Substanzen, die wegen Erkrankung der Knäuelgefäße mangelhaft durch diese ausgeschieden werden, pressorisch wirken. Für letzteres könnte die druckmindernde Wirkung der Milchdiät sowie die mit der Urämie verbundene Drucksteigerung sprechen.[1]) Die Bedeudung chemischer Einwirkungen ist nicht dadurch ausgeschlossen, daß wir die Art der wirksamen Substanzen gegenwärtig noch nicht zu präzisieren vermögen. Wissen wir doch noch nicht einmal mit Sicherheit, welche Substanzen den Organismus durch die Glomeruli verlassen. Ich erinnere außerdem an die ganz ähnlichen Erörterungen über die Entstehung der Urämie.

Die eben ausgeführte Anschauung über die Entstehung der nephritischen Kreislaufsveränderungen eröffnet zugleich Vorstellungen über ihre Bedeutung. Wenn es sich um eine Steigerung des normalen Gefäßtonus handelt, so kann diese nur regulatorische Bedeutung haben. In den Glomeruli geht ein Filtrationsprozeß vor sich. Dieser erfordert, damit die abzusondernden Stoffe richtig ausgeschieden werden können, einen gewissen Druck und eine gewisse Geschwindigkeit des Blutstroms. Ist die Zahl (die Oberfläche) der Glomeruli verkleinert, so wird möglicherweise in den kranken, sicher in den erhaltenen Knäueln eine Steigerung von Druck und Geschwindigkeit des Blutstroms zu einer Steigerung der Abscheidung führen. Die arterielle Druckerhöhung hat also — sie mag sonst dem Organismus gefährlich sein — für die Funktion der Nieren einen Nutzen. Das ist eine Anschauung, die Bier schon vor Jahren in einem sehr interessanten Aufsatz[2]) vertrat.

Das Charakteristische der letzten Gruppe von Herzhypertrophien liegt darin, daß sie sich scheinbar nur in einem Teil der Fälle entwickeln, in welchen die erhöhten Ansprüche an das Herz herantreten. In Wahrheit kann die Sache natürlich nur so liegen, daß bei gleichen äußeren Bedingungen eben nur zuweilen erhöhte Ansprüche befriedigt werden und deswegen vergrößerte Arbeit geleistet wird. Bei **starken körperlichen Anstrengungen** wächst, wie S. 9 erwähnt wurde, im allgemeinen das Herzgewicht proportional der Entwicklung der Skelettmuskulatur. Indessen bei vereinzelten Fällen findet ein noch stärkeres Wachstum des Herzens statt, so daß man es hypertrophisch bezeichnen muß.

---

1) Eine Erörterung dieser Verhältnisse bei Loeb l. c.

2) Bier, Münchener med. Wft. 1900. Nr. 16.

Nun wird behauptet, daß tatsächlich nicht allzuselten lediglich als Folge körperlicher Überanstrengungen stärkere Hypertrophien des Herzens mit Erweiterung seiner Höhlen vorkommen. Dann würden bei den betreffenden Menschen die gleichen Muskelinnervationen, welche von den meisten ohne Schaden ertragen werden, mit ganz besonders großen Herzfüllungen und Druckerhöhungen in den Arterien einhergegangen sein. Das Krankhafte liegt dann also nicht in der Entwicklung einer Herzhypertrophie, sondern der Ursache zur Herzhypertrophie, in dem Versagen ausgleichender Regulationen.

Ganz gewiß beeinflussen starke Muskelanstrengungen das Herz in sehr erheblichem Maße.[1]) Indessen ganz vorwiegend geschieht das im Sinne einer Schädigung der Herzkraft. Ob die Hypertrophien, welche dann zuweilen an solchen geschwächten Herzen gefunden werden, überhaupt als Folge der Muskelbewegungen angesehen werden dürfen und nicht vielmehr von gleichzeitig übermäßigem Biergenuß, Arteriosklerose und Nierenerkrankungen abhängen, ist sehr zweifelhaft.[2]) Jede reine Beobachtung würden hier von größtem Wert sein.

Nicht selten beobachtet man schwache Herzen mit hypertrophischer Muskulatur und Erweiterung ihrer Höhlen bei Menschen, welche längere Zeit hindurch einem **übermäßigem Biergenuß** huldigten.[3]) Am häufigsten in Bayern, namentlich in München! Der Grad der Hypertrophie ist in diesen Fällen einige Male mit einwurfsfreier Methode festgestellt.[4]) Aber man kann auch schon auf Grund der älteren Beobachtungen mit Sicherheit sagen, daß sie oft sehr stark ist. Übermaß an Wein hat seltener die gleichen Wirkungen, und am seltensten finden sie sich bei Schnaps-

---

1) Über Herzerkrankungen nach körperlichen Anstrengungen s. Leyden, Ztschr. f. klin. Med. 11. S. 105. — Sommerbrodt, Berl. klin. Wchs. 1889. Nr. 5. — Seitz, Die Überanstrengung des Herzens. Berlin 1875; ferner Arch. f. klin. Med. 11. S. 574; ebenda 12 mehrere Aufsätze. — Fräntzel, Die idiopath. Herzerkrankungen. Berlin 1890. — Krehl, Arch. f. klin. Med. 48. S. 414. — Münzinger, Ebenda 19. S. 449. — Hirsch, Ebenda 64. S. 597. — Romberg, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 531. — Krehl, Krankheiten des Herzmuskels. S. 227.

2) Romberg l. c. — Krehl l. c.

3) Bollinger, Arbeiten aus dem pathol. Institut zu München 1896. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1884. Nr. 12. — Bauer u. Bollinger, Festschr. für Pettenkofer, München 1893. — Rieder, Arch. f. klin. Med. 55. S. 8.

4) Hirsch, Arch. f. klin. Med. 68. S. 84.

trinkern.[1]) Häufig besteht bei Kranken dieser Art lediglich Schwäche des Herzens ohne Hypertrophie.

Einzelne dieser Leute erfuhren im wesentlichen keine anderen Schädlichkeiten, als sie die Aufnahme außerordentlicher Mengen von Bier mit sich bringt.[2]) Aber weitaus die meisten führten neben dem Biergenuß starke oder sehr schwere körperliche Arbeit aus und nehmen gleichzeitig noch große Mengen von Nahrungsmitteln auf, ganz abgesehen davon, daß ja schon mit Alkohol und Kohlehydraten des Biers viel Nahrung zugeführt wird.

Die Erörterung der Ursachen dieser Hypertrophien bereitet gegenwärtig noch sehr große Schwierigkeiten. Vor jeder weiteren Besprechung müßte erst der von Romberg und Hirsch erwähnte Gedanke genau verfolgt werden, daß ein Teil dieser Hypertrophien nephritischen Ursprungs sei. Tatsächlich wurden bei den Sektionen solcher Kranken häufig Veränderungen an den Nieren gefunden. Es fragt sich nur, wie sie zu deuten seien. Meist werden sie als Folgen der Herzveränderung, als Ausdruck der Stauung betrachtet. Läßt sich aber nachweisen, daß die Nephritis von der gleichen Art ist und die gleichen funktionellen Störungen hervorruft wie bei den mit Herzhypertrophie verbundenen Formen des Morbus Brightii, so würde es denkbar sein, daß die Herzveränderung damit zusammenhängt. Indessen man kann ein schwerwiegendes Bedenken gegen die Einführung der Nephritis als Erklärungsgrund für diese Form der Herzhypertrophie nicht verhehlen: es fehlt hier die arterielle Drucksteigerung, wenigstens habe ich sie in den mir bekannten Fällen stets vermißt.

Und keinesfalls ist diese Art der Herzvergrößerung immer auf Nierenveränderungen zurückzuführen, denn diese können ganz sicher fehlen. Deswegen wird man sich überlegen müssen, welche Erklärung sonst möglich wäre.

Nach den Ausführungen v. Recklinghausens[3]) und Bollingers[4]) erwerben die Menschen mit jener Lebensweise eine Vergrößerung der Gesamtblutmenge, eine echte Plethora, und die weitere Frage ist nun: würde Vergrößerung der Blutmenge die Herzarbeit steigern?

---

1) Aufrecht, Arch. f. klin. Med. 56. S. 615.

2) Bollinger, Bauer l. c.

3) von Recklinghausen, Allgem. Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. Stuttgart 1883.

4) Bollinger, Münch. med. Wchs. 1886. Nr. 5 u. 6; ferner die oben zitierten Arbeiten.

Wir wissen aus den Versuchen[1]) des Ludwigschen Laboratoriums, daß Vermehrung der Blutflüssigkeit den arteriellen Druck nicht erhöht. Damit allein ist über die Herzarbeit nichts sicheres gesagt. Wohl aber wachsen nach Tigerstedts Mitteilungen[2]) mit der Blutmenge die Füllungen des Herzens und also, da der Blutdruck nicht sinkt, seine Leistungen. Danach ist für den, welchem die Annahme einer Plethora berechtigt erscheint, die Erklärung jener Herzhypertrophien wesentlich erleichtert. Aber sie ist damit noch keineswegs gesichert, denn entweder bekommen nicht alle Anhänger der besprochenen Lebensweise eine vergrößerte Blutmenge oder alle erwerben sie, aber dann sind noch besondere Gründe für die Ausbildung der Herzhypertrophie anzunehmen. Eine weitere Schwierigkeit liegt darin, daß die Existenz dieser Plethora noch nicht sicher erwiesen ist. Nach dem ganzen Stand unserer Methodik ist sie gegenwärtig weder mit Sicherheit nachzuweisen noch ihre Existenz abzulehnen. Nach dem, was mir mein hochverehrter Kollege v. Recklinghausen in Straßburg zeigte, bin ich allerdings geneigt, das Vorkommen wahrer Plethora für recht wahrscheinlich zu halten (s. Kapitel Blut).

Ich selbst kenne diese Herzveränderung bei Brauern, Arbeitern und bei Studenten, welche reichlich Bier trinken und viel körperlich arbeiteten und fochten. Von diesen machte ein Teil entschieden keinen „vollblütigen" Eindruck. Daß bei ihnen die Herzaffektion mit dem Biertrinken und den starken Muskelbewegungen zusammenhing, ist uns sehr wahrscheinlich; wir hatten sogar zuweilen den Eindruck, daß nicht nur die Dilatation, sondern auch Symptome von Hypertrophie der Muskulatur bei veränderter Lebensweise zurückgingen.

Ich möchte noch einen weiteren Gedanken zur Erwägung geben. Die hypertrophische Form des Bierherzens entwickelt sich ganz überwiegend bei Menschen, die gleichzeitig schwer arbeiten und trinken. Es treten da erhebliche Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des Herzens heran: die Aufnahme größerer Mengen alkoholischer Getränke steigert den Blutdruck[3]), die starken Muskelbewegungen vermehren die Füllung der Herzhöhlen. Also die Herzarbeit wird erheblich anwachsen. Und wie ist es mit den Ausgleichungsvorrichtungen? Ich gewinne gerade durch die Erfahrungen des gewöhnlichen Lebens den Eindruck, daß hier etwas nicht in Ordnung ist. Unter dem Einfluß von größeren Mengen Bier und Wein werden Muskel-

1) Z. B. Worm-Müller, Verhandlungen der Kgl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften, 1873. S. 573.

2) Tigerstedt, Skandinav. Arch. f. Physiologie 4. S. 41.

3) Rieder u. Maximowitsch, Arch. f. klin. Med. 46. S. 329.

bewegungen, wie mir scheint, schwieriger und mit größerer Anstrengung ausgeführt als in abstinentem Zustand. Wichtig wäre dann auch eine Beobachtung von F. Kraus, die in seiner schönen Abhandlung über Muskelermüdung mitgeteilt ist[1]): nach starkem Alkoholgenuß ist die für die gleiche Arbeitsleistung verbrauchte Sauerstoffmenge sehr viel größer als am normalen Menschen.

Muß aber unter dem Einflusse des Alkohols zur Erzielung der gleichen Leistung mehr Muskelkraft aufgebraucht werden, so erwachsen auch für das Herz größere Anforderungeu und dann würde, namentlich wenn auch noch vom Herzen ausgehende Regulationen beeinträchtigt sind, die Entstehung der Hypertrophie dem Verständnis schon näher gerückt sein.

Vielleicht kommen ähnliche Herzversänderungen auch bei Schlemmern vor. Hier wirken reichlicher Weingenuß und übermäßiges Essen in der Regel zusammen mit starkem Rauchen, Kaffeetrinken und gar nicht so selten mit sexuellen Exzessen. In diesen Fällen treten meist die Schwächeerscheinungen von seiten des Herzens in den Vordergrund, Arteriosklerose und Nephritis sind nicht selten vorhanden.

Auch der **Schwangerschaft** wurde die Fähigkeit zugeschrieben, eine Hypertrophie des ganzen Herzens zu erzeugen. In der Tat ist bei Schwangeren ebenso wie bei anderen Menschen mit Hochstand des Zwerchfells das Herz viel ausgedehnter als beim Gesunden an die Brustwand angelagert, so daß die Vermutung einer Vergrößerung nahe lag. Indessen ist jetzt mit Sicherheit nachgewiesen[2]), daß die Schwangerschaft keinen anderen Einfluß auf die Herzgröße hat, als er durch die allgemeine Zunahme der Körpermasse bedingt ist. Das hatten deutsche Kliniker wie Gerhardt und Löhlein schon immer behauptet; danach sind die entgegengesetzten Anschuungen, wie sie sich namentlich in der französischen Literatur geltend machten[3]), zu berichtigen.

Es fragt sich nun: **von welchen Umständen ist** in allen besprochenen Fällen die Promptheit der Akkomodation und damit **die Ausbildung der Hypertrophie abhängig?** Drei Dinge sind von Bedeutung. Zunächst die Zeit, innerhalb der die Anforderungen wachsen. Steigen sie — wie es die Regel ist — nur ganz allmählich, so hat der Muskel Zeit durch stete Anpassung immer neue

1) Kraus, Die Ermüdung als Maß der Konstitution. Bibliotheca medica 1896. S. 28.

2) W. Müller, Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. S. 217. — Dreysel, Münch. med. Abhandl. I. S. 3. 1891 (aus Bollingers Institut). — Hirsch, Arch. f. klin. Med. 64. S. 597.

3) s. dieselbe bei Löhlein, Ztft. f. Geburtshilfe und Frauenkrankheiten 1. S. 482.

Gleichgewichtslagen zu erreichen. Weiter die absolute Größe der neuen Anforderungen. Hier besteht eine Beziehung zur Zeit der Entwicklung: das noch Erfüllbare darf um so größer sein, je langsamer es sich ausbildet. Indes auch dann noch gibt es offenbar gewisse Grenzen an Widerständen und Füllungen, über welche hinaus nicht mehr akkomodiert wird. Doch liegen diese Grenzen hoch: selbst bei plötzlichem Herantreten großer Anforderungen vermag das gesunde Herz, wie zahlreiche Tierversuche und Erfahrungen am Menschen lehren, den weitest gehenden Ansprüchen zu genügen. Für den Menschen können Zahlen nicht gegeben werden; ein großer Hund vermag das Sechsfache seines mittleren Schlagvolums auszuwerfen und Drücke vom dreifachen Wert des normalen zu überwinden.

Das Dritte und Wichtigste ist schließlich der Zustand des Herzens selbst. Wir sahen ja, daß wir seinen eigentümlichen Eigenschaften die Akkomodation verdanken. Sie müssen wenigstens bei einer großen Zahl von Fasern intakt sein, wenn die Anpassung an die erhöhten Anforderungen überhaupt eintreten soll. Auf sie kommt es an, nicht, wie so häufig geglaubt wird, auf den allgemeinen Ernährungszustand des Organismus. Tangl hat gezeigt, daß auch bei den elendesten Tieren nach künstlich erzeugten Klappenfehlern die Muskulatur des linken Ventrikels stärker wird.[1]) Und wenn bei schlecht genährten Menschen sich keine Hypertrophien ausbilden, so sehen wir daraus nur, daß erhöhte Anforderungen für das Herz nicht bestanden haben. So liegen die Dinge unseres Erachtens z. B. für die Amyloidniere. Wird vom Herzen wirklich viel verlangt, so gibt es nur zwei Möglichkeiten. Entweder erfüllt es die Ansprüche und hypertrophiert dabei, oder es wird schwach. Mit dem allgemeinen Ernährungs- und Entwicklungszustand kann höchstens insofern ein Zusammenhang bestehen, als eben, wenn er gut ist, im allgemeinen das Herz auch leistungsfähiger ist. Wir möchten hier erwähnen, daß im kindlichen Alter alle Ausgleichungen ganz außerordentlich viel ausgiebiger erfolgen als später; die Akkomodationsfähigkeit des wachsenden kindlichen Herzens scheint eine ganz besonders große zu sein.

Bei den bisher besprochenen Herzhypertrophien, welche auf die Erfüllung von erhöhten Ansprüchen zurückzuführen waren, verhalten sich die Herzhöhlen verschieden. Sie können bei verdickter Wand

1) Tangl, Virchows Arch. 116. S. 432. — Hasendeld, Arch. f. klin. Med. 67. S. 763.

unverändert sein, wir haben eine **einfache Hypertrophie** vor uns. Oder neben der Verstärkung der Wand ist eine Erweiterung des Kammerraums vorhanden **(exzentrische Hypertrophie).**

Wenn wir jetzt erörtern, wie weit im Leben die verschiedenen klinischen Formen der Herzhypertrophie einfache, wie weit sie exzentrische sind, so gilt diese Darlegung natürlich so lang, als die erhöhten Anforderungen erfüllt werden. Geschieht das nicht mehr, so ändern sich die Verhältnisse vollkommen, dann treten Erweiterungen der Herzhöhlen von anderer Art ein; auf diese kommen wir später zu sprechen.

Bei gutem Kreislauf ist die Kammer diastolisch immer dann erweitert, wenn die Ursache der Hypertrophie in der Beförderung einer größeren Blutmenge liegt. Ob diese Vergrößerung der Kammer auch noch am Ende der Systole besteht, hängt von der Art der Kontraktion ab, davon, ob diese genau so vollständig stattfindet wie in der Norm. Auf Grund der physiologischen Erfahrungen dürfen wir jetzt eine unvollständige Zusammenziehung als recht häufig annehmen. Bei Herzschwäche ist sie die Regel, sie ist das klassische Zeichen der Asystolie. Aber auch der kräftig und gut arbeitende Ventrikel scheint sich sowohl bei starken Füllungen als auch bei großen Widerständen sehr häufig nicht völlig zu entleeren. Dabei kann sich eine Hypertrophie recht wohl entwickeln, denn, wie wir sahen, hängt ja deren Ausbildung lediglich davon ab, daß die Arbeit des Herzens erhöht ist. Das Produkt von Größe und Beschleunigung des Schlagvolums kann aber größer als in der Norm sein, auch wenn die Entleerung der Kammer keine völlige ist. Es werden also Elastizität und Kontraktilität der Muskelwand ebenso wie die Höhe der pathologischen Anforderung von Bedeutung für die Größe der Höhle während der Systole sein. Nach der klinischen Erfahrung schwankt sie bei Klappenfehlern ganz außerordentlich. Bei Widerständen in der Lunge ist die rechte Kammer in der Regel nicht stark erweitert, ebensowenig wie die linke und rechte bei Nephritis. Für die verschiedenen Formen der Nierenentzündung verschiedene Verhältnisse anzunehmen, ist gewiß nicht richtig.[1]) Die Herzhypertrophie bei körperlicher Arbeit und bei Biertrinkern ist verhältnismäßig oft mit mehr oder weniger starker Erweiterung verbunden.[2]) Doch kennen wir selbst auch zahlreiche Fälle, bei denen sie nur gering war, und die Häufigkeit der Dilatation bei ihr wird vielleicht etwas überschätzt, weil sie verhältnismäßig oft erst im Stadium der Dekompensation zur Kenntnis des Arztes kommt.

Das Herz hat also die Fähigkeit durch sein Akkomodationsvermögen in jedem Augenblick mehr zu leisten, als die mittleren Ansprüche von ihm verlangen. Dadurch gelingt es, wie wir sahen,

---

1) Cohnheim, Allgem. Pathol. 2. Aufl. II. Vgl. dem gegenüber Senator, Virchows Arch. 73. S. 313.

2) Vgl. Bauer u. Bollinger, Festschrift. — Rieder, Arch. f. klin. Med. 55. S. 8.

eine Reihe von Störungen bis zu einem gewissen Grade auszugleichen, d. h. trotz ihres Bestehens die Geschwindigkeit des Kreislaufs annähernd auf dem alten Niveau zu erhalten. Diese veränderte Tätigkeit des Herzens geschieht unter Vergrößerung seiner Arbeit. Wenn sie längere Zeit dauert, wird die Muskulatur hypertrophisch.

Die Klinik spricht hier von einer **Kompensation** der Störungen. Ihre Ausgleichung geschieht ja durch die Akkomodation des Herzmuskels. Als Ausdruck und nur als Folgeerscheinung dieser dauernden Benutzung der Reservekraft entwickelt sich die Hypertrophie. Wenn sie die Bezeichnung „kompensatorische" erhalten hat, so wird deswegen niemand ihr die Fähigkeit zusprechen, alle einzelnen Beziehungen des Kreislaufs wieder genau so zu gestalten, wie er früher war. Für den, der solche Neigungen haben sollte, wäre allerdings die von v. Basch gewünschte Bezeichnung „akkomodative Hypertrophie besser. Wir wiederholen nochmals: trotz störender Einwirkungen wird durch die Akkomodation des Herzmuskels die Geschwindigkeit auf dem Status quo zu erhalten versucht, und nur als Folgeerscheinung dieses dauernden Bestrebens entsteht die Hypertrophie. Aber dabei hat diese doch nicht nur die Bedeutung einer einfachen Konsequenz, sondern unseres Erachtens schafft sie besonderen Nutzen. Wie wir meinen, ist durch ihre Entwicklung das Herz in einen neuen Gleichgewichtszustand gekommen, von dem aus Leistungen, die bisher nur mit Hilfe der Reservekraft als außergewöhnliche vor sich gingen, nun als mittlere ausgeführt werden können. Das ist auch die Anschauung von Martius.[1]) Nur die Art des neuen Gleichgewichtszustandes erscheint Martius einerseits, meinem Freund Romberg und mir andererseits verschieden. Wir möchten die Reservekraft des hypertrophischen Herzens für annähernd so groß wie die des gesunden halten, Martius schätzt sie wesentlich kleiner und leitet davon die leicht eintretende Ermüdbarkeit ab. Demgegenüber glauben wir hervorheben zu müssen, daß doch manche Leute mit Herzhypertrophie körperlichen Anstrengungen genau so gewachsen sind wie Gesunde. Und auch Tiere mit Herzvergrößerung infolge von Aorteninsuffizienz erfüllten, wie Romberg in einer sehr interessanten Untersuchungsreihe[2]) nachwies, hohe Anforderungen an ihren Muskel (starke Füllungen der Kammern, beträchtliche Widerstände für ihre Entleerung) in einer Weise, aus der man entnehmen kann, daß die Reservekraft als solche am hypertrophischen Herzen die gleiche ist wie am normalen. Sie vermögen nämlich hohe Widerstände, wie sie z. B. durch Kompression der Brustaorta geschaffen werden, ebenso lange und ohne stärkere Ermüdung zu überwinden wie das gesunde Herz. Indessen sind die in der ersten Zeit der erhöhten Arbeit erreichten arteriellen Maximaldrücke in beiden Fällen verschieden groß und zwar bei Aorteninsuffizienz geringer, um so kleiner, je stärker der Klappendefekt ausfiel. Das liegt nun, wie Romberg durch scharfsinnige Versuche nachwies, nicht an einer mangelhaften Akkomodation des hypertrophischen Herzens, sondern an der

1) Martius, Ergebnisse der allgem. pathologischen Anatomie und Physiologie, herausgegeben von Lubarsch u. Ostertag 1895. S. 45.

2) Romberg u. Hasendeld, Arch. f. exp. Pathol. 39. S. 333.

ungenügenden diastolischen Erweiterungsfähigkeit des vergrößerten linken Ventrikels. Steigt durch Erhöhung des Widerstandes in der Aorta der Druck in ihr, so wächst ja bei Insuffizienz der Aortenklappen auch die diastolische Belastung der linken Kammer in hohem Grade. Also nicht nur die Widerstände mehren sich, sondern auch die Füllungen, d. h. bei gleicher Erhöhung des arteriellen Drucks wird die Anforderung an die Arbeit des linken Herzens wesentlich größer, falls die Semilunarklappen insuffizient sind, als wenn sie schließen.[1]) Hier handelt es sich demnach nicht mehr um eine reine Funktion des Herzmuskels, sondern die genannten komplizierten Verhältnisse kommen in Betracht. Vergleicht man aber die Leistungsfähigkeit eines Herzens mit frischer Aorteninsuffizienz (ohne Hypertrophie der linken Kammer) und die eines solchen mit altem Klappendefekt (mit Hypertrophie des Herzens), so ließ sich in Rombergs Versuchen eine beträchtliche Reservekraft des letzteren auf das deutlichste nachweisen. Man darf also sagen: der hypertrophische Herzmuskel besitzt dieselbe Reservekraft, dieselbe Fähigkeit zu gesteigerter Arbeit wie der gesunde.

Somit schafft die Hypertrophie in diesen Fällen wirklich einen erheblichen Nutzen für das Herz; wir sehen ihn noch größer an als Martius. Nicht nur daß der hypertrophische Muskel sich weiteren Ansprüchen gut anzupassen vermag, sondern durch sein verändertes Verhalten in Kontraktilität und Elastizität kann die Geschwindigkeit des Kreislaufs auch unter krankhaften Verhältnissen, wenigstens so lang deren Größe gewisse Grenzen nicht überschreitet, annähernd wie beim Gesunden gestaltet zu werden.

Das betont auch Moritz[2]). Z. B. bei Aorteninsuffizienz gleicht die Erweiterung und verstärkte Kontraktion der linken Kammer den für die Kapillaren durch das pathologische Rückströmen gesetzten Verlust dadurch aus, daß sie eine größere Blutmenge in die Aortenwurzel wirft, so daß die Kapillaren trotz des Rückflusses noch etwa die mittlere Blutmenge erhalten. Oder, um ein zweites Beispiel zu geben, in schwereren Fällen von Mitralinsuffizienz erhöht die verstärkte Tätigkeit der rechten Kammer und am Schluß der Ventrikeldiastole auch die des linken Vorhofs die Spannung des in den linken Ventrikel einströmenden Blutes. Er wird in der Diastole stärker gefüllt, hat also in der Systole eine größere Blutmenge zur Verfügung und kann deswegen trotz des pathologischen Rückstroms in den linken Vorhof den Körperkapillaren etwa die gleiche Blutmenge wie früher garantieren. Unseres Erachtens werden also Schäden, die sich im Kreislauf geltend machen, bis zu einem erheblichen Grade wirklich ausgeglichen. Es liegt demnach für uns keinerlei Grund vor, von dem altgeheiligten Namen der „kompensatorischen" Hypertrophie abzugehen, denn es ist ein durchaus klarer Begriff mit ihm verbunden. Das möchten wir in völliger Übereinstimmung mit Martius[3]) gegenüber den Angriffen v. Baschs[4]) auf diese Terminologie betonen.

---

1) Vgl. B. Lewy 31. S. 321.

2) Moritz, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 402.

3) Martius, Ergebnisse usw. Wiesbaden 1895. S. 38.

4) v. Basch, Physiologie und Pathologie des Kreislaufes; ferner Kongr. f. innere Med. 1895. S. 433.

Bei allen unseren Erörterungen über die Entstehung und Bedeutung der Herzhypertrophie (sowie über die Ursachen der Insuffizienz des hypertrophischen Herzens) gehen wir davon aus, daß die Hypertrophie als Folge gesteigerter Tätigkeit zu betrachten ist. Buhl hatte bereits in den 70er Jahren eine ganz andere Vorstellung gehabt[1]): er leitete die nephritische Herzhypertrophie aus entzündlichen Prozessen am Muskel[2]) ab. Auch Albrecht läßt[3]) die Hypertrophie der Muskelfasern am Herzen sich nicht durch erhöhte Leistung entwickeln, sondern sieht sie als das erste Stadium einer progressiven Myocarditis an: die hypertrophischen Fasern zeigten weniger eine Vermehrung der quergestreiften Substanz als des Sarkoplasma. Schon dabei handele es sich um degenerative Veränderungen, und die schließliche Schwäche des Herzens sei ein natürliches Ergebnis der genannten beiden krankhaften Veränderungen.

Ich gestehe ohne weiteres zu, daß, namentlich angesichts der sehr großen Schwierigkeiten einer mechanischen Erklärung einzelner Herzhypertrophien, ihre Auffassung als Folgen entzündlicher Hyperplasie manches Verlockende hat. Einen Beweis dafür, daß auch nur in manchen Fällen die Sache so liege, vermag ich indessen als geführt nicht anzusehen. Und daß alle Hypertrophien der Herzmuskulatur in dieser Weise erklärt werden könnten, ist meines Erachtens mit Sicherheit auszuschließen. Allerdings scheint es mir ebenso gänzlich fraglich zu sein, ob alle Hypertrophien auf mechanischer Grundlage erwachsen.

Mit dem Begriffe der Ausgleichung (der Kompensation) seitens des Herzens ist keineswegs gesagt, daß der Kreislauf sich nun etwa wie ein normaler verhielte. Davon kann keine Rede sein, und zwar aus vielfachen Gründen, in vielfacher Hinsicht nicht.[4])

Zunächst steht in einer Reihe von Fällen das Blut in den Lungengefäßen unter einem absolut viel höheren Druck. Das geschieht immer dann, wenn sich durch Veränderungen am linken Herzen oder an der Lunge eine Hypertrophie der rechten Kammer ausbildet, denn diese Hypertrophie ist eben eine Folge der Druckerhöhung in der Lungenarterie. Hält sie längere Zeit an, so vermehrt sich das Bindegewebe der Lunge. Blutaustritte führen zur Anhäufung von braunem Pigment. Dieses wird in Form von Hämosiderin durch Alveolarepithelien aufgenommen.[5]) Letztere gelangen als „Herzfehlerzellen“ mit dem Auswurf nach außen und zeigen das Bestehen dieses Zustands der Lunge, der sogenannten braunen Induration, mit Sicherheit an.

Die Druckerhöhung in den Lungengefäßen vermag (namentlich

1) Buhl, Mitteilungen aus dem pathol. Institut zu München 1878.
2) s. darüber Cohnheim, Allgem. Pathol. 2. Aufl. II. S. 352.
3) Albrecht, Der Herzmuskel. II. Teil.
4) Vgl. B. Lewy, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 321 u. 521.
5) Orth, Virchows Archiv 58. S. 126.

wenn sie höhere Grade erreicht[1]), einen ungünstigen Einfluß auf die Atmung zu haben. Daran kann nicht gezweifelt werden.

Nur die Gründe sind nicht recht klar. Wahrscheinlich leidet das feinere Gefüge der Alveolarepihelien. Nach älteren „klassischen" Vorstellungen ist auch direkt die Luftzufuhr zu den Alveolen dadurch eingeschränkt, daß die unter hohem Druck stehenden Gefäße sich in den Alveolarraum vorbuchten. v. Basch läßt die Lunge wegen des in ihr herrschenden hohen Blutdrucks anschwellen und starr, schwerer beweglich werden.[2]) Diese Hypothese ist experimentell gut begründet — die Erfahrungen am Menschen stimmen nicht mit ihr überein[3]): weder läßt sich eine Schwellung noch eine Starre an der Stauungslunge nachweisen. Und die Beeinträchtigung des alveolaren Luftwechsels, welche v. Basch für die starre Lunge annimmt, ist keinesfalls vorhanden.[4])

Daß der Ernährungszustand der Gewebe in der Stauungslunge nicht ganz in Ordnung ist, beweist am besten ihre größere Empfindlichkeit. Bronchitiden sind bei vielen Kranken dauernd vorhanden, oder wenigstens sie stellen sich sehr leicht ein. Das heißt doch: die Bronchialschleimhaut solcher Lungen hat gegenüber der normalen nur noch eine geringe Fähigkeit, sich gegen das Hinabwandern von Mikroorganismen aus den oberen Luftwegen zu schützen. Auch Pneumonien eigentümlicher Art werden nicht selten beobachtet.[5])

Die Fehler des rechten Herzens führen, sobald überhaupt die rückwärts von der Tricuspidalklappe gelegenen Partien mitbetroffen sind, zu venösen Stauungen. Da diese Erscheinungen identisch sind mit den bei der Schwäche des rechten Ventrikels vorkommenden, so sollen sie mit diesen zusammen betrachtet werden (s. später).

Alle Kranken mit dauernd erhöhtem arteriellen Druck sind der Gefahr von Arterienzerreißungen ausgesetzt. Namentlich drohen solche, wenn die Wände der Gefäße an Widerstandsfähigkeit eingebüßt haben. Stärkere Erhöhungen des Blutdrucks

1) Vgl. H. E. Hering, 19. Kongr. f. innere Medizin 1901. S. 603.

2) v. Basch, Physiologie und Pathologie des Kreislaufes. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1889. S. 384. — Ders., Klin. Zeit- und Streitfragen. 1887. Bd. I. Heft 3 u. 4. — Ders., Wiener med. Presse 1888. Nr. 17. 23. 24. — Ders., Wiener med. Blätter 1888. Nr. 2. 26. 27. — Grossmann, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 397. — v. Basch, Wiener klin. Wchs. 1888. Nr. 3. S. 62.

3) Z. B. v. Bamberger, Wiener klin. Wchft. 1888. Nr. 4. S. 60. — Kahler, Ebenda. Nr. 9. S. 227. — A. Fraenkel, Lungenkrankheiten. Leipzig 1890. S. 185. — Romberg, Herzkrankheiten.

4) F. Kraus, Die Ermüdung als Maß der Konstitution. Bibl. med. 1897. — D. Gerhardt, Arch. f. exp. Pathol. 35. S. 186.

5) Über diese Prozesse bei Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 110.

geben dann in der Regel die Veranlassung zur Entstehung der Blutung (Coitus, psychische Erregungen, mit Anstrengung verbundene Muskelbewegungen, schwierige Defäkation). Es ist bekannt, wie dann bei Leuten mit Schrumpfniere oder Arteriosklerose Blutungen, z. B. im Hirn oder im Augenhintergrund, beobachtet werden.

Bei einzelnen Klappenfehlern, so z. B. bei Aortenstenose, zeigt der Arterienpuls charakteristische Veränderungen. Da diese wesentlich Interesse für die ärztliche Diagnostik haben, die physiologischen Vorgänge des Kreislaufs aber nicht beeinflussen, so soll hier nicht näher auf sie eingegangen werden.

Über die Insuffizienz der Aortenklappen ist eine Bemerkung notwendig. Bei diesem Klappenfehler wird eine übernormal große Blutmenge mit erhöhter Geschwindigkeit in die Wurzel der Aorta eingeworfen; ein Teil davon strömt sofort zurück in die linke Kammer. Durch die Arterien läuft also eine steile hohe Bergwelle ab und es folgt schnell ein abnorm tiefes Wellental. Die Pulskurve zeichnet sich durch ihre auffallend starke Krümmung aus; der Puls erscheint dem tastenden Finger groß und hüpfend (celer). Auch kleinere Arterien, deren Bewegungen man sonst nicht bemerkt, zeigen jetzt auffallende Pulsationen, so sieht man z. B. nicht selten die Nagelbetten an Händen und Füßen mit dem Puls isochron erröten und erblassen. In manchen Fällen pulsiert sogar die ganze Leber fühlbar. Hier ist nun die eigentümliche Veränderung des Pulses für die Funktionen des Kreislaufs nicht mehr gleichgültig. Denn durch die starke und schnelle Ausdehnung der Arterienwände wird ihre Elastizität zweifellos in besonderem Maße in Anspruch genommen. Es kommt leicht zu einem bleibenden Dehnungszustand derselben und damit zu einer durch vasomotorische Einflüsse nicht korrigierbaren Raumvermehrung des Arteriengebiets.[1]) Da aber der Kreislauf wegen der verhältnismäßig geringen Größe unserer Blutmenge darauf angewiesen ist, daß das Volumen der Gefäße ein bestimmtes Maß nicht überschreitet, so kann aus der Elastizitätsverminderung eine mangelhafte Füllung des Gefäßsystems folgen. Damit stimmt auch die klinische Erfahrung überein. Man beobachtet im Gefolge schwerer Aorteninsuffizienzen die Erscheinungen eines verlangsamten Kreislaufs, ohne daß unter allen Umständen Störungen des Herzens dafür verantwortlich zu machen sind, und man führt sie vielleicht mit Recht auf abnorme Erweiterungen von Arterien zurück.

Endlich füllt das hypertrophische — oft ja außerdem erweiterte — Herz den Brustraum viel stärker aus als das gesunde und beeinträchtigt dadurch Lungen und Atmung.

Alle diese Momente machen sich nun je nach der Ursache und Lokalisation der in Betracht kommenden Herzhypertrophie für den

1) s. Rosenbach, Arch. f. exp. Pathol. 9. S. 1. — Romberg u. Hasenfeld, Arch. f. exp. Pathol. 39. S. 333.

Einzelfall in sehr verschiedenem Maße geltend. Darin liegt einer der Gründe, daß manche Klappenfehler relativ günstiger sind als andere. So stören nicht zu schwere Aorteninsuffizienzen, oder Kombinationen derselben mit mäßigen Stenosen oft ihren Träger entschieden weniger als manche Mitralfehler. Das dürfte durch die in beiden Fällen verschiedene Beteiligung der Lungen verständlich sein.

Was wir besprachen, gilt für den Ruhezustand. Führen die Kranken nun Muskelbewegungen aus, so erwachsen sehr häufig weitere Schwierigkeiten für das Herz, weil dann die von ihm zu leistende Arbeit bei irgendwie stärkerer Ausbildung des Ventildefekts in hohem Grade wächst.[1])

Also eine ganze Reihe von Momenten verhindert, daß, obwohl die Akkomodationsfähigkeit des Herzens helfend eingeschritten ist, der Kreislauf dem normalen gleicht.

Wenn nun wirklich so viele dieser Kranken an den mannigfachsten Beschwerden leiden und ganz besonders über ungenügende Leistungsfähigkeit ihres Kreislaufapparates klagen, so liegt das aber nicht nur an den letztbesprochenen Verhältnissen, sondern vor allen Dingen auch am **Zustand des Herzmuskels.** Wie ist das möglich? Er ist ja hypertrophisch, befindet sich im Zustande der Kompensation, und der hypertrophische Muskel kann, wie wir ausführlich zu erörtern versuchten, an Leistungsfähigkeit dem normalen vollkommen gleichen. In der Regel ist das leider doch nicht der Fall. Sondern in Wirklichkeit bleibt der alte ärztliche Satz zu Recht bestehen: ein hypertrophisches Herz ist nicht so gut wie ein gesundes. Der Vergleich zwischen dem hypertrophischen Riceps des Turners und dem großen Herzen mag für manche Fälle stimmen — für die meisten paßt er nicht. Das liegt einmal daran, daß die Ursachen der Herzhypertrophie, wie soeben dargelegt wurde, die Arbeit des Herzens ganz außerordentlich erschweren, sobald neue Anforderungen an dasselbe herantreten. Vor allem aber ist sehr oft der hypertrophische Herzmuskel von Anfang an nicht vollkommen gesund. Wir erinnern, wie häufig Infektionen die erste Veranlassung zur Ausbildung der Hypertrophie geben; sind sie doch entschieden die wichtigste Veranlassung zur Entstehung von Klappenfehlern. Die infektiösen Prozesse schädigen aber, wenn überhaupt das Herz beteiligt ist, fast immer das ganze Organ, vor allem auch die Muskulatur. Es entstehen in ihr bei

1) Über diese Verhältnisse s. Lewy, Ztft. f. klin. Med. 31.

den verschiedensten Infektionskrankheiten und gerade auch bei der Polyarthritis rheumatica allerlei Degenerationen der Fasern, interstitielle Entzündungen, Erkrankungen der Arterien und Schädigungen der Muskelfasern, deren Wesen uns noch nicht klar ist.

Daß diese anatomischen Veränderungen des Myokards[1]) teils schon der Ausdruck einer schweren Schädigung sind, teils direkt zu lebhaften Funktionsstörungen führen, kann nicht zweifelhaft sein; wie wir schon sahen, ist bereits der Eintritt der Klappeninsuffizienzen vielfach nur verständlich, wenn man eine beträchtliche Kontraktionsstörung des Herzmuskels annimmt.

Diese myokarditischen Veränderungen haben in manchen Fällen von Anfang an einen erheblichen Einfluß auf die Folgeerscheinungen und Symptome der Klappenfehler. Von den muskulären Insuffizienzen sprachen wir bereits. Schon im ersten Beginn beobachten wir nicht selten Erweiterungen, welche keineswegs auf ein vergrößertes Schlagvolum, sondern vielmehr auf mangelhafte Kontraktionsfähigkeit des Herzmuskels zurückzuführen sind, so z. B. die so oft zu findende Erweiterung der rechten Kammer im Beginne von Mitralinsuffizienzen.

Auch für den weiteren Verlauf der Krankheitsprozesse bei Klappenfehlern sind diese myokarditischen Veränderungen von Bedeutung.[2]) Sie haben nämlich die Tendenz, sich auszubreiten, sind von Anfang an meist chronischer und progredierender Natur. Während sie an der einen Stelle unter Bildung von schwieligen Bindegewebsnarben ausheilen, schreiten sie an anderen weiter und sorgen dafür, daß die mit der Entzündung verbundenen Schädigungen sich andauernd geltend machen. Die Heilung erfolgt ja auch nur in beschränktem Sinne, nämlich durch Bildung von Bindegewebe. Eine Wiederherstellung der Muskelfasern findet nicht statt, und es ist sehr wohl möglich, daß die Bindegewebsschwielen an manchen Orten des Herzens die Kontraktionen wesentlich beeinträchtigen.

Noch nicht endgültig entschieden ist die Häufigkeit ausgesuchter Muskelveränderungen bei Klappenfehlern. Aschoff hat neuerdings[3]) ihre Bedeutung stark einzuschränken gesucht. Ich vermag mich indessen nicht allen seinen Schlußfolgerungen anzuschließen.

Das kann man als durch die ärztliche Beobachtung sichergestellt ansehen, daß die Funktion der Muskulatur für die Leistungsfähigkeit des Herzens bei Kranken mit Klappenfehlern eine große Rolle spielt. Da aber zur Zeit das, was wir über die anatomischen Veränderungen der Herzmuskulatur wissen, keinesfalls ausreicht, um generell ihre Funktionsstörungen zu erklären, so bleibt vorerst noch ein weiter Spielraum für die Annahme unbekannter Schädigungen der Muskeln.

Wie Dehio vor allem hervorgehoben hat[4]), ist nicht jede Binde-

1) Eine zusammenfassende Besprechung derselben auf Grund eigener Untersuchungen sowie der Literatur bei Albrecht, Der Herzmuskel. II. Teil.

2) Krehl, Arch. f. klin. Med. 46. S. 454. — Bard, Lyon médic. 1893.

3) Aschoff u. S. Tawara, Die heutige Lehre von der patholog.-anatom. Grundlage der Herzschwäche etc. Jena 1906.

4) Dehio, Arch. f. klin. Med. — Stadler, Kongr. f. innere Med. 1906. S. 344.

gewebsentwicklung im Herzen entzündlichen Ursprungs, sondern vielfach liegen da noch andere Verhältnisse, z. B. Dehnung der Herzwand zugrunde. Wahrscheinlich bedeutet sie auch darum eine Schädigung der Herzwand, vor allem z. B. für die diastolische Erweiterungsfähigkeit.

So kann man die herabgesetzte Leistungsfähigkeit vieler hypertrophischer Klappenfehlerherzen verstehen: ihre Muskulatur hat eine Schädigung ihrer Kraft erfahren und in einer Reihe von Fällen sind entzündliche Prozesse die Ursache. Sie brauchen natürlich nicht in jedem da zu sein, erreichen auch in dem ergriffenen Organ sehr wechselnde Ausdehnung und Stärke. Intensität wie Beschaffenheit der Myokarderkrankung stehen in keinerlei Beziehung zu der Art des Klappenfehlers und zu seinem Alter — lauter Momente, welche zum Verständnis des wechselnden Verhaltens solcher Herzen beitragen. Ferner bedenke man: der fortschreitende Charakrer der endo- wie myokardialen Prozesse muß die Leistungsfähigkeit des Herzens deswegen so ganz besonders ungünstig beeinflussen, weil durch die weitergehende Endocarditis und die damit verbundene Verstärkung des Klappenfehlers die Anforderungen an dasselbe mehr und mehr wachsen, durch die Entzündungen im Muskel aber seine Kraft in dem gleichen Maße sinkt. Also die Dinge liegen häufig so ungünstig wie möglich.

Sehr viel schwieriger als bei Klappenfehlerherzen ist die Erklärung der herabgesetzten Leistungsfähigkeit für diejenigen Hypertrophien, deren Entstehung mit Infektionskrankheiten nichts direktes zu tun hat.

Hier kommt zunächst der rechte Ventrikel in Betracht. Wenn er allein hypertrophiert, so geschieht das ja meist in Abhängigkeit von Anomalien der Lunge. Da diese sich häufig mehr und mehr steigern und damit auch die Anforderungen für das rechte Herz vergrößern, so ist darin für viele Fälle ein Moment gegeben, welches erklärt, daß solch ein hypertrophischer rechter Ventrikel wesentlich schlechter gestellt ist als ein gesunder. In anderen Fällen ist es vollkommen dunkel, warum die hypertrophische rechte Kammer nicht leistungsfähig bleibt. Weder andere Untersucher[1]) noch wir selbst[2]) haben trotz zahlreicher streng methodischer Beobachtungen irgend welchen Anhaltspunkt dafür gefunden.

An der linken Kammer liegen die Verhältnisse relativ einfach für die auf Arteriosklerose zu beziehenden Hypertrophien.

1) Kurzack, Diss. München 1883. — Neidert, Diss. München 1886.
2) Leipziger Dissertation von Forstmann (nicht gedruckt) 1890.

Es ist genügend bekannt mit welcher Vorliebe die Endarteriitis gerade die Kranzgefäße ergreift und zu welch ausgiebigen Schädigungen der Herzmuskulatur die Koronarsklerose führt. Von den nephritischen Herzhypertrophien bereitet ein Teil dem Verständnis keine sonderlichen Schwierigkeiten. Denn viele Kranke mit Schrumpfnieren haben ein recht leistungsfähiges Herz, und erst spät treten Insuffizienzerscheinungen ein. Andere Leute mit einfacher chronischer Nephritis kommen schon wegen des Zustandes ihrer Nieren zu keiner auch nur einigermaßen erträglichen Existenz. Indessen bei manchen Nierenkranken, das müssen wir ohne weiteres zugeben, war bisher unaufgeklärt, warum ihr Herz einer genügenden Leistungsfähigkrit entbehrt. Albrecht hat neuerdings Muskelveränderungen mitgeteilt, welche die Insuffizienz hypertrophischer Herzen bei Nephritis vollkommen erklären.[1])

Die größten Schwierigkeiten in dieser Hinsicht bieten aber die Herzveränderungen, welche sich nach Bier- und Weinmißbrauch sowie nach übermäßigen körperlichen Anstrengungen finden. Zwar sind bei einem Teile derselben ausgedehnte fettige Degenerationen[2]) und frische Entzündungen[3]) gesehen worden, und diese reichten für eine Erklärung der herabgesetzten Leistungsfähigkeit vollkommen aus. Frische Infiltrationsherde lagen durch das Myokard zerstreut und müssen wohl als Ausdruck davon betrachtet werden, daß das hypertrophische Herz der Festsetzung von Entzündungserregern besonders leicht zugänglich ist. Den Alkohol als das schuldige Moment anzusehen, dafür fehlt zwar am Herzen jede Berechtigung, denn reichliche Aufnahme konzentrierten Alkohols erzeugt an ihm in der Regel keine Entzündungen. Immerhin ist doch bei der notorischen Fähigkeit dieses Giftes, solche an anderen Organen hervorzurufen, auch für das Herz eine völlige Ablehnung seiner Bedeutung noch nicht möglich. Wahrscheinlicher ergreifen infektiöse Prozesse das Herz, weil seine vorausgehende Erkrankung einen besonders günstigen Boden für die Tätigkeit von Mikroorganismen schafft.

Diese interstitiellen Prozesse fand man bisher nur in einem Teile der Fälle, und der Autor selbst ist am allerwenigsten geneigt, den Befund zu generalisieren. Um so weniger, als von autoritativer Seite[4]) betont wird,

---

1) Albrecht, Der Herzmuskel. II. Teil.

2) Curschmann, Arch. f. klin. Med. 12. S. 193.

3) Krehl, Arch. f. klin. Med. 48. S. 414.

4) Bollinger in der Festschrift für Pettenkofer. München. — Rieder, Arch. f. klin. Med. 55. S. 8. Vgl. Albrecht, Der Herzmuskel. S. 181.

daß überwiegend häufig das Myokard keine anatomischen Veränderungen aufweist. Können wir auch diese Anschauung nicht als streng bewiesen ansehen, da sie nur auf die Untersuchung einzelner Herzstücke begründet ist, so bürgen doch Name und Erfahrung ihrer Urheber für ihre Bedeutung. Also weitere systematische Untersuchungen sind dringend wünschenswert.[1])

So wird es wenigstens für eine Reihe von Fällen verständlich, daß hypertrophische Herzen an Tüchtigkeit den normalen nachstehen. Wir betonen nochmals: der verstärkte Herzmuskel ist an sich in einen neuen Gleichgewichtszustand gekommen. Dieser schafft ihm theoretisch trotz dauernder Erfüllung erhöhter Anforderungen die gleiche Akkomodationsbreite wie dem gesunden Herzen, und tatsächlich gibt es hypertrophische Herzen, welche das erweisen. Doch sind diese in der Minderzahl. Häufiger verbinden sich mit der Ursache für die Ausbildung der Hypertrophie auch Veranlassungen zur Schädigung der Herztätigkeit; diese äußert sich sowohl in der Leistungs- wie in der Lebensfähigkeit solcher Herzen.

Also manches hypertrophische Herz verhält sich jeder größeren Anforderung gegenüber ablehnend, es kann sie nicht erfüllen. Das weiß sein Träger und mutet sie ihm nicht zu. Wird aber ihre Ausführung versucht, so ermüdet der Motor viel schneller als das gesunde Organ, und die Ermüdung wird nicht durch rasche Erholung ausgeglichen, sondern führt zu langdauernden oder sogar irreparablen Störungen. Schon lange wußte man, daß Menschen mit Herzhypertrophien durch körperliche Anstrengungen ungewöhnlich gefährdet oder sogar dauernd geschädigt werden. Daher die stets erneuten Warnungen der Ärzte! So vertragen manche Frauen mit Herzfehlern das Puerperium außerordentlich schlecht.[2]) So können ferner solche Kranke durch Körperbewegungen, die vielleicht noch ausgeführt werden, aber mit ungewohnter Anstrengung verknüpft sind, auf das schwerste geschädigt werden.[3]) Es leidet die Akkomodation des Herzens für längere Zeit, eine mit Herzinsuffizienz identische **„Kompensationsstörung“** stellt sich ein.

Der Grund liegt dann entweder darin, daß eine verhältnismäßig kleine Leistung für das hypertrophische und sonst noch unter abnormen Bedingungen arbeitende Herz mit unverhältnismäßig großen Anforderungen verbunden ist. Oder man kann sich

1) Vgl. auch Albrecht l. c.

2) Leyden, Ztschr. f. klin. Med. 23. S. 1.

3) Vgl. Romberg, Arch. f. klin. Med. 53. S. 141. — Ders., Herzkrankheiten.

denken, daß Entzündungen, welche im Herzen bestehen, seine Erholung aufhalten bez. sogar unmöglich machen, denn sehr leicht wird die Ausbreitung pathologischer Prozesse durch eine funktionelle Schwächung von Geweben befördert.

Besonders häufig entwickeln sich nun Störungen der Leistungsfähigkeit des akkomodierten Herzmuskels, sogenannte Dekompensationen, auch ohne daß eine erhöhte Inanspruchnahme des Organs voranging, und damit kommen wir zu dem oben erwähnten zweiten Nachteil der hypertrophischen Herzen: nämlich dem, daß ihre Lebensfähigkeit kürzer dauert als die des gesunden Organs. Solche Störungen stellen sich in vielen Fällen scheinbar aus heiterem Himmel ein, sie sind der Besserung, ja der Heilung fähig, aber sie können auch zur dauernden Insuffizienz und zum Tode führen. Die vorübergehenden Dekompensationen treffen entschieden häufiger diejenigen Herzen, bei welchen der rechte Ventrikel an dem ganzen Prozeß beteiligt ist. Und für ihre Prognose ist nicht nur die Lokalisation, sondern auch die Ursache der Herzveränderungen von Bedeutung. Hypertrophien nach Biermißbrauch, schweren körperlichen Anstrengungen, Arteriosklerose und Aortenklappenfehlern sind in dieser Beziehung entschieden ungünstiger als Mitralfehler.

In einem Teil der Fälle können zur Erklärung dieser spontan eintretenden Dekompensationen Infektionen herangezogen werden[1]):

Leute mit Herzklappenfehlern rheumatischen Ursprungs neigen, wie bekannt, besonders dazu Gelenkrheumatismus zu bekommen; mit anderen Worten, die Polyarthritis rezidiviert außerordentlich leicht. Oder andere Infektionskrankheiten, z. B. Pneumonien, Erysipel, Angina können die Kranken mit Herzhypertrophien auf das schwerste schädigen: einmal dadurch, daß in dem veränderten Herzen als dem Locus minoris resistentiae Entzündungsprozesse sich besonders leicht festsetzen, oder daß Gifte, wie sie bei Infektionskrankheiten entstehen, ein bereits schwächeres Herz leichter schädigen als ein gesundes. Oder endlich treten bei akuten Krankheiten neue, nicht mehr erfüllbare Ansprüche von seiten der Lungen, der Gefäße, der Nieren auf. Gar nicht selten kombinieren sich mehrere dieser Momente. Von erheblicher Bedeutung kann auch die allgemeine Schwächung sein, wie sie mit Infektionskrankheiten so häufig verbunden ist.

Für eine weitere Reihe von Fällen wird man als das Maßgebende eine allmählich wachsende, im Wesen des Leidens selbst liegende Erhöhung der inneren Anforderungen ansehen müssen. Davon sprachen wir schon. Viele, ja die meisten der die Akkomodation seines Muskels in Anspruch nehmenden Vorgänge sind

1) Friedrich u. Tauszk, Wiener med. Presse 1892. Nr. 13—15.

progressiver Natur und erreichen schließlich eine solche Höhe, daß das Herz sie auch in der Ruhe nicht mehr ausgleichen kann. Dann kommt es auch hier zur Überdehnung des Organs. Solche progressiv wachsenden Widerstände finden sich außer bei Klappenfehlern: für den rechten Ventrikel bei Verkleinerung der Lungenbahn durch Schrumpfungen der Lunge und Emphysem, für den linken bei Arteriosklerose und bei chronischen Nephritiden, übermäßigem Biergenuß oder exzessiven Körperanstrengungen.

Schließlich können die Ansprüche an das Herz, ohne sich selbst zu ändern, progressiv zu groß auch dadurch werden, daß der Muskel durch die in ihm ablaufenden Entzündungsprozesse schwächer und schwächer wird — dann sinkt natürlich das Verhältnis zwischen Widerstand und Kraft in gleichem Maße.

So sind in einem Teil der Fälle die vorübergehenden und bleibenden Kompensationsstörungen unserem Verständnis nicht mehr fremd, aber nur ein verhältnismäßig kleiner Teil ist einigermaßen verständlich, meistens kennen wir den Grund ihres Eintretens doch nicht. Das gilt besonders für die Mehrzahl der merkwürdigen Zustände, in denen ein hypertrophisches Herz mehr oder weniger schnell in siner Leistungsfähigkeit abnimmt und durch die richtige Zufuhr der Digitalisblätter wieder gesund gemacht wird.

Die in dieser Droge enthaltenen Stoffe wirken auf die Muskulatur des Herzens sowie der Gefäße[1]) und regen diese zu ausgiebigeren Zusammenziehungen an. Wenn sie Erfolg haben sollen, muß also noch ein leistungsfähig zu machendes Myokard vorhanden sein. Darin liegt der große prognostische Wert der Wirksamkeit von Digitalispräparaten. Bei frisch entzündlichen Schädigungen des Herzens helfen nach den vorliegenden Erfahrungen diese Stoffe nicht viel. Viele der klassischen Kompensationsstörungen dagegen gehen prompt zurück nach dem Gebrauche des Fingerhuts. Diese Tatsache ist bei einer Erklärung der merkwürdigen Vorgänge jedenfalls zu berücksichtigen. Wir stehen zunächst noch durchaus unbekannten Verhältnissen gegenüber und müssen auf neue Beobachtungen hoffen. Am nächsten liegt meines Erachtens der Gedanke, daß physikalische Veränderungen der Muskelfasern, vielleicht Anomalien ihres Quellungszustandes, eine Rolle spielen.

Aus den verschiedensten Gründen konnte die Kompensation einer Störung durch den hypertrophischen Muskel nicht mehr aufrecht erhalten werden. Es kam zur Insuffizienz des Herzens.

---

1) Zusammenfassendes über Digitaliswirkung in dem vortrefflichen Referat von Gottlieb, Kongr. f. innere Med. 1901. S. 26. — Gottlieb u. Magnus, Arch. f. exp. Pathol. 47. S. 135. — Gottlieb, ebenda 51. S. 30. — Die grundlegenden Anschauungen Schmiedebergs sind zusammengefaßt in seinem Grundriß der Pharmakologie. 4. Aufl.

Genau das Gleiche kann natürlich eintreten, wenn **bei mittleren Ansprüchen die Herzkraft primär sinkt,** wenn also das Erste die Schwäche des Herzmuskels ist. Wir dürfen demnach die Folgeerscheinungen für beide Fälle zusammen besprechen.

Vorher ist nur noch zu untersuchen, welche Schädigungen für die Funktionsfähigkeit des nicht hypertrophischen Herzmuskels in Betracht kommen. Dabei werden sich naturgemäß einzelne Wiederholungen des früher Gesagten ergeben müssen, andererseits haben auch manche der jetzt zu besprechenden Momente für das hypertrophische Herz volle Gültigkeit.[1])

Zunächst von Bedeutung ist eine Beeinträchtigung der Blutzufuhr zum Herzmuskel: Thrombose, Embolie sowie Sklerose und Entzündungen der Kranzarterien.

Das Herz gehört zu den Organen mit lebhaftem Blutbedürfnis.[2]) Als das schwer zu Vermissende betrachten wir den Sauerstoff, wenn auch die Größe der Empfindlichkeit gegen Mangel an diesem Gas nicht als so beträchtlich anzusehen ist, wie man vor kurzer Zeit noch glaubte.

In manchen Fällen kann die wegen ungenügender Blutzufuhr absterbende Herzwand zerreißen, dann tritt eine tödliche Blutung in den Herzbeutel ein.[3])

Wenn nur Äste der Kranzarterien verschlossen werden, so gestalten sich die Verhältnisse nach der Angabe der Autoren im Experiment recht verschieden. Eine Abschwächung der Kraft des betreffenden Ventrikels mit Drucksenkung in der zugehörigen Arterie, Drucksteigerung in der Vene scheint sich meist zu entwickeln. Auch die Schlagfolge des Herzens wird in der Regel verändert, immer unregelmäßig und anfangs häufig verlangsamt, dann beschleunigt. Am Menschen sind sensible Erscheinungen der verschiedensten Art: Angst, Beklemmung, Schmerzen, etwas ganz gewöhnliches. Der Herztod kann folgen und tritt dann meist unter den Erscheinungen des sogenannten Flimmerns oder Wogens ein, eines Zustands, bei dem die einzelnen Muskelfasern lebhafte, aber unkoordinierte und deswegen nutzlose Bewegungen ausführen. Häufiger wird aber, wie Porter[4]) besonders nachwies, die Unterbindung von Ästen der Kranzarterie, sogar von großen Gefäßen vertragen, ohne daß der Tod eintritt, und sicher sind jene von den Forschern nach Unterbindung kleinerer

1) Vgl. Ehrnrooth, Über den plötzlichen Tod durch Herzlähmung. Berlin 1904.

2) Cohnheim u. v. Schulthess-Rechberg, Virch. Arch. 85. S. 503. Die ausgedehnte Literatur über die Folgen des Kranzarterienverschlusses siehe bei Michaelis, Ztsch. f. klin. Med. 24. S. 270 und v. Frey, Ebenda 25. S. 158. — Townsard, Porter, Bettelheim, Ztschr. f. klin. Med. 20. S. 436. — Tigerstedt, Physiol. des Kreislaufes. S. 190. — Literatur bei Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 369.

3) Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 388.

4) Porter, Pflügers Arch. 55. S. 366 u. Journ. of physiology. 15. S. 122. Vgl. Hirsch und Spaltholz, Kongr. f. innere Med. 1907.

Kranzarterien beobachteten Erscheinungen nichts für diese Einwirkung charakteristisches, denn man beobachtet genau das Gleiche im Gefolge zahlreicher anderer Schädigungen des Organs. Nach alledem ist es wahrscheinlicher, daß die die Unterbindung häufig begleitenden Erscheinungen auf eine dabei nicht zu vermeidende Störung des Herzmuskels oder der Nerven zurückzuführen sind. Dem entspricht auch die Erfahrung, daß man autoptisch am Menschen ausgedehnte Herzinfarkte finden kann, deren Entstehung die Träger der Herzen noch lang überlebt, zuweilen sogar nicht einmal bemerkt hatten. Damit soll aber die Verengerung oder Verschließung von Kranzgefäßen durchaus nicht als bedeutungslos angesehen werden. Namentlich am kranken Herzen ist häufig die Embolisierung auch schon kleinerer Kranzgefäße von den schwersten Folgen begleitet.

Stockt nun bei diesem Zustande der Blutumlauf in Arterienzweigen, deren Verstopfung mit einer Fortsetzung des Lebens vereinbar ist, so entwickeln sich Infarkte, anämische Nekrosen des Muskelfleisches. Im Gegensatz zu früheren Annahmen hat man zwar arterielle Anastomosen der Kranzgefäße recht reichlich gefunden, doch vermögen sie wie scheint die Bildung von Infarkten nicht zu verhindern. Die Bedeutung dieser Nekrosen hängt von ihrem Sitz und ihrer Ausbreitung ab.

Auch Störungen der Lymphzirkulation dürften die Leistungsfähigkeit des Myokards beeinflussen.[1])

Also sicher stört Koronarsklerose oft die Leistungsfähigkeit des Herzens beträchtlich. Eine uneingeschränkte Akkomodation des Organs ist offenbar nur bei ausgiebiger Blutversorgung möglich.

Welche Bedeutung die Entzündung der Kranzarterien selbst hat und wie häufig sie als selbständige Erkrankung vorkommt, ist noch nicht völlig klar. In den Abhandlungen über chronische Myocarditis findet man diese Frage erörtert. Sicher können syphilitische Prozesse an den Koronararterien genau die gleichen Erscheinungen hervorrufen, wie es die Sklerose tut.

Auch chronische allgemeine Anämien schädigen zweifellos oft das Herz, doch ist der Grund dafür noch nicht sicher bekannt; man muß sowohl an eine mangelhafte Ernährung des Muskels als auch an Degenerationen der Fasern denken.

In das gleiche Kapitel gehört wohl auch der ungünstige Einfluß schwerer allgemeiner Ernährungsstörungen auf die Kraft des Herzmuskels. Sie wirken zweifellos sehr ungünstig auf die Herzkraft ein, ohne daß man den Grund sicher zu definieren weiß und gleichgiltig, aus welcher Quelle sie stammen: falsche Ernährung, Magendarmerkrankungen, angreifende Kuren kommen genau so in Betracht, wie manche Infektionskrankheiten, z. B. die Influenza. Besonders leicht fallen diesen Zuständen Herzen zum Opfer, welche bereits in irgend welcher Beziehung abnorm sind, wenn auch ihre

1) Albrecht, Der Herzmuskel. S. 217.

Träger noch nichts davon gemerkt hatten. Auf alle diese Dinge hat namentlich Romberg nachdrücklich hingewiesen.[1])

Wir wissen weiter mit völliger Sicherheit, daß frische Entzündungen des Herzens (am Peri-, Myo-, Endokard) seine Tätigkeit stören.[2])

Was hier das eigentlich Maßgebende ist, steht noch dahin, vielleicht toxische Einwirkungen der infektiösen Entzündungen. Ausdehnung und Verbreitung des Prozesses im Muskel, die entzündliche Zerstörung der Fasern, der Ausfall kontraktiler Substanz kommen sicher außerdem in Betracht. Wie wir schon erwähnten, können die genannten Veränderungen hypertrophische Herzen treffen und schädigen. Sehr häufig beobachtet man sie auch am vorher gesunden Herzen bei allen möglichen Infektionskrankheiten, vor allem im Gefolge von Polyarthritis, Diphtherie, Typhus, Scharlach u. a., sowie als primäre Krankheit. Diese infektiöse Myocarditis entsteht nach Rombergs Untersuchungen[3]) entweder auf der Höhe jener Krankheiten, oder während der Renkonvaleszenz. So können sich z. B. bei Diphtherie und Typhus noch Wochen, nachdem der fieberhafte Prozeß beendet ist, Herzstörungen infolge von entzündlichen Veränderungen des Myokards ausbilden.

Die Pharmakologie zeigt uns zahlreiche Gifte, welche die Tätigkeit des Herzens beeinflussen, vielfach anfangs erregen, aber schließlich, wenn sie in größerer Menge einwirken, doch meist lähmen (Digitalispräparate Muscarin).[4])

Ferner entwickeln sich solche Gifte im Gebiete des Stoffwechsels. Das geschieht einmal bei infektiösen Prozessen, aber auch ohne solche kommt es vor. Wenigstens kennen wir ein Beispiel, in welchem die Sache wahrscheinlich so liegt, das ist der krankhafte Einfluß der Schilddrüse bei Morbus Basedowii und bei „Kropfherz", einem Zustand, den manche[5]) von der Basedowschen Krankheit abzutrennen geneigt sind.

Bei diesen krankhaften Prozessen entwickelt sich eine Beschleunigung und Verstärkung der Herzaktion. In nicht wenigen Fällen kommt es zu einer Hypertrophie beider Kammern, und manche Kranken sterben an Herzinsuffizienz. Die Sektion deckt außer Hypertrophie und Erweiterung des Herzens keine feineren Veränderungen der Muskulatur auf.[6]) Früher

1) Romberg, Herzkrankheiten. 2. Aufl.

2) Zusammenfassend handelt darüber Albrecht, Der Herzmuskel. III. Tl. — Romberg, Herzkrankheiten. — Krehl, Herzkrankheiten. — Huchard, Congrès français de médecine 1899.

3) Romberg, Arch. f. klin. Med. 48. S. 369 u. 49. S. 413. (Literatur.)

4) Vgl. die interessante Experimentaluntersuchung von Winckler, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 138.

5) Z. B. Kraus in v. Merings Lehrbuch der inneren Medizin. — Minnich, Das Kropfherz. Leipzig 1904.

6) Hezel, Ztft. f. Nervenheilkunde 4. S. 353.

hielt man die Erscheinungen für primär neurogen, jetzt ist als sicher anzusehen, daß mit der Tätigkeit der Schilddrüse in Verbindung stehende toxische Vorgänge zugrunde liegen.[1])

Da der Blutdruck in diesen Fällen nicht erhöht ist, so würde die Hypertrophie des Herzens auf Beschleunigung und Verstärkung der Herzaktion zurückzuführen sein — wobei es für diese Betrachtung gleichgültig ist, ob die Giftwirkung direkt am Herzmuskel oder durch Vermittlung des Nervensystems angreift. Die ganze Sache ist theoretisch sehr interessant wegen der Fragen, die bei Besprechung der nephritischen Herzhypertrophie aufgeworfen werden mußten. Man sieht hier, daß Verstärkung der Arbeit des Herzens durch direkte Erregung des Organs einzutreten vermag, ohne daß der Blutdruck steigt. So wie die Steigerung wird man auch die Schwächung des Myokards als eine toxogene anzusehen berechtigt sein.

Die durch den Stoffwechsel von Mikroorganismen entstehenden Gifte schädigen recht häufig die Herzkraft neben den vasomotorischen Apparaten. Das ist für das Diphtheriegift mit voller Sicherheit erwiesen[2]) und spielt offenbar auch bei den anderen Infektionskrankheiten eine große Rolle.

Sehr schwierig wird die Entscheidung, wie weit Degenerationen der Muskelfasern einen schädlichen Einfluß auf deren Funktion haben.

Die körnige, fettige und hyaline Entartung kommen hier in Betracht. Ihre allerschwersten Grade bereiten dem Verständnis keine Schwierigkeiten.[3]) Wenn, wie es z. B. bei manchen Phosphorvergiftungen der Fall ist, der Fettgehalt (Ätherextrakt) der trockenen Muskelsubstanz von den 11 Proz. des Normalzustandes auf 26 Proz. wächst[4]), wenn die mikroskopische Untersuchung beinahe jede Faser mit reichlichen Fetttropfen erfüllt zeigt, so ist eine herabgesetzte Leistungsfähigkeit derartiger erkrankter Fasern wahrscheinlich und um so mehr verständlich, als ja diese schweren Entartungen immer durch irgend welche sehr intensive Giftwirkung bedingt sind. Unbekannt ist vielmehr, was die geringeren Grade körniger oder fettiger Degeneration bedeuten. Auch ihnen wird sehr häufig eine hervorragende Rolle für die Erklärung von Schwächezuständen des Herzens zugesprochen. Jedenfalls kommen sie aber gleichmäßig bei funktionstüchtigen und bei schwachen Herzen vor. Das ist durch gesicherte Beobachtungen erwiesen.[5]) Offenbar ist für die Be-

1) Möbius in Nothnagels spez. Pathologie u. Therapie. Bd. 22.

2) Lit. bei Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 284.

3) s. z. B. Curschmann, Arch. f. klin. Med. 12. S. 193.

4) s. Krehl, Arch. f. klin. Med. 51. S. 416. — Vgl. Göbel, Zentralbl. f. pathol. Anatomie. 1893. S. 18.

5) s. Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 103. — Welch, Medic. News 1888, zitiert nach Virchow-Hirsch. Ders., Verhandl. d. internat. Kongr. in Berlin. III. S. 88. — Hasenfeld u. v. Fenyvessy, Berliner klin. Wchs. 1899. Nr. 4. — Kraus, Berlin. klin. Wchs. 1905, Festnummer.

wertung des Einflusses der Fettmetamorphose auf die Funktion des Herzens die Kenntnis ihrer Ursachen sehr wichtig. Von diesen hängt es bei allen mittleren Graden der Muskelveränderung in erster Linie ab, ob man ihnen einen schädlichen Einfluß auf die Herzkraft zusprechen soll. Kraus ist der Meinung, daß schon die mittleren Grade als solche die Funktion des Herzens beeinträchtigen.

Die braune Atrophie des Herzfleisches hat kaum irgend welche pathogenetische Bedeutung, und unklar sind wir noch darüber, wie die Fragmentation der Muskelfasern ihre Funktion beeinflußt.

v. Recklinghausen [1]) sieht diese Zerklüftung als eine agonale Erscheinung an. Das wird man nicht leugnen können, daß ausgedehnte Fragmentation mit der Fortdauer des Lebens unvereinbar ist. Nach Albrecht [2]) kommt die Erscheinung dadurch zustande, daß in kranken Herzen Schichten minderwertiger Muskulatur durch starke Kontraktionen normaler Fasern zerrissen werden.

Wenn die geringeren Grade von Fragmentation ebenso wie die von körniger oder fettiger Degeneration und die Entzündungsherde für gewisse Fälle von Bedeutung sein sollten, so müßte eine genauere Untersuchung aufdecken, daß sie bei diesen einen besonderen Sitz einnahmen. Das würde eine Aussicht eröffnen, denn alle anatomischen Veränderungen können nicht nur durch ihre Art und ihre Ausdehnung, sondern auch durch ihre Lage bedeutsam werden. Für alle Organe, deren einzelne Teile als funktionell verschiedenartig bekannt sind, ist dies längst angenommen. Auch am Herzen könnte z. B. eine Läsion der Orte, an welchen der Reiz zur Kontraktion entsteht oder durch die er vom Vorhof zur Kammer übertragen wird, oder solcher Stellen, an welchen besonders viele funktionell wichtige Fasern zusammenlaufen, von besonderer Bedeutung sein. Albrecht hat in der Tat darauf hingewiesen [3]), von welchen Stellen des Myokards aus eine besondere Schädigung seiner Kontraktionen erzeugt werden kann.

Hier sind noch einige Bemerkungen über das sogenannte „Fettherz“ [4]) zu machen, denn in der Erklärung von Funktionsstörungen spielt dieser Begriff vielfach noch eine große Rolle. Man versteht darunter zwei verschiedene Dinge: einmal das Ergebnis jener eben besprochenen Entartung der Fasern, und weiter

1) v. Recklinghausen, Verhandlungen d. internationalen Kongr. in Berlin. III. S. 67. — Birsch-Hirschfeld, Spez. pathol. Anatomie. 4. Aufl. S. 125. — Ziegler, Spez. pathol. Anatomie. 11. Aufl. S. 33. — Karcher, Archiv f. klin. Med. 60. S. 67.

2) Albrecht, Der Herzmuskel. S. 236.

3) Albrecht, Der Herzmuskel. S. 456.

4) Vgl. Leyden, Ztsch. f. klin. Med. 5. S. 1. — Birsch-Hirschmeld, Spez. pathol. Anatomie. 4. Aufl. S. 140. — Romberg, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 524. — Hirsch, Arch. f. klin. Med. 64. S. 597. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 265. — Hirsch, Münchner med. Wchs. 1901. Nr. 47.

eine überreichliche Entwicklung des vom Perikard ausgehenden interstitiellen Fettes. Beide Zustände haben nichts miteinander gemein, speziell ist eine irgendwie stärkere fettige Degeneration bei der Lipomatosis cordis durchaus nicht besonders häufig vorhanden, sondern diese letztere findet sich aus ganz anderen Anlässen, und zwar in erster Linie bei allgemeiner Fettsucht.

Ob und wie weit die übermäßige interstitielle Fettentwicklung namentlich am rechten Ventrikel die Funktion der Muskulatur zu beeinträchtigen vermag, wissen wir noch nicht sicher. Maßgebende Autoren sind hierüber gänzlich verschiedener Meinung. Tatsächlich sieht man häufig zwischen den starken Fettzügen die Muskulatur ganz auffallend dünn, man könnte sehr wohl daran denken, daß das Fett die Muskelfasern mechanisch bedrücke, oder daß es sich sekundär auf der Grundlage eines primären Muskelschwundes entwickle (vergl. Dystrophia musculorum progressiva). Wenn nach der Müllerschen Methode das Muskelgewicht der Herzteile mit abnormer interstitieller Fettentwicklung im Vergleich zu dem der anderen untersucht würde, so wäre die Frage mit Sicherheit zu entscheiden.

Im allgemeinen rühren die Störungen der Herzfunktion bei Fettleibigen entweder daher, daß das Organ im Vergleich zur Muskel- und Körpermasse zu klein ist.[1]) Oder sie sind auf gleichzeitig bestehende Koronarsklerose zurückzuführen, oder endlich auf den Einfluß großer Bier- oder Weinmengen. Möglicherweise kommen auch Veränderungen des Herzmuskels vor, deren Wesen wir noch nicht kennen. Dafür sprechen wenigstens mancherlei Erfahrungen (vgl. die Angaben von Stokes).

Schließlich gibt es Schwächungen der Herzkraft am hypertrophischen wie am normal großen Organ, für die wir eine anatomische oder chemisch-toxische Grundlage vorerst noch nicht kennen. Man spricht darum vielfach von „funktionellen" Störungen. Wer das Wort gebraucht, muß sich stets erinnern, daß es in diesem Zusammenhange nichts bedeutet als „dem Wesen nach zur Zeit unbekannt". Es liegt in dieser Definition begründet, daß der Umfang dieser Gruppe von Störungen in dem gleichen Maße abnimmt, in welchem unsere Kenntnisse wachsen.

Gegenwärtig gehören hierher noch von den früher besprochenen Zuständen die Insuffizienzen hypertrophischer Herzen, deren Anforderungen so wachsen, daß sie die Akkomodationskraft des Muskels übersteigen, ferner nicht wenige der früher erörterten Kompensationsstörungen sowie manche Herzschwächen nach allgemeinen Ernährungsstörungen. Dazu kommen nun noch alle

1) Hirsch l. c.

Ermüdungszustände sowie eine Reihe von „nervösen" Veränderungen.

Die Ermüdung des Herzens ist jetzt noch ebensowenig wie die des Skelettmuskels anatomisch oder chemisch klar charakterisiert. Man spricht von Ermüdung, wenn durch eine Reihe starker Kontraktionen die Leistungsfähigkeit des Muskels schließlich sinkt und dann in einer Periode verminderter Tätigkeit die abgenutzten Kräfte wieder ausgeglichen werden. Diese Ermüdung gibt es auch für das gesunde Herz, aber bei ihm können wir sie von der allgemeinen Muskelermüdung nur schwer trennen. Das bereits erkrankte Organ zeigt aber die Erscheinungen der Ermüdung ganz besonders leicht und frühzeitig und läßt gar nicht selten dann die der Erholung vermissen.

Wie verhält sich nun ein gesundes Herz nach plötzlich auftretenden exzessiven Anforderungen, falls es deren Ausführung mit äußerster Anstrengung durchzuführen versucht? Es wird in der Mehrzahl der Fälle ermüden und sich dann in einer Zeit der Ruhe erholen. Geschieht das aber immer? Es sind Fälle beschrieben, in denen ein Herz durch eine einmalige momentane oder wenigstens durch eine verhältnismäßig kurz dauernde übermäßige Anstrengung für lange Zeit, sogar für immer zugrunde gerichtet wurde.

Man bezeichnet das als „Überdehnung oder Überanstrengung des Herzens".[1])

Unzweifelhaft können Herzen überdehnt werden, das lehrt schon der Tierversuch. Wenn man die Widerstände für einen Herzabschnitt besonders hoch steigert und hoch erhält, so erlahmt er im Zustande der größten Ausdehnung. Das gelingt für die dünnwandigen Teile[2]), Vorhöfe und rechte Kammer, leichter als für den linken Ventrikel. Die Fasern können sich dann wegen der entgegenstehenden Widerstände (abnorme Füllungen, hoher Druck) überhaupt nicht mehr oder nur ganz unvollständig zusammenziehen — sie verhalten sich genau so wie ein durch zu große Gewichte ausgedehnter Skelettmuskel. Lassen die dehnenden Einwirkungen nach, so erholt sich das gesunde Herz im Tierversuch stets wieder, das menschliche soll sich nach einigen Berichten der Literatur anders verhalten können, und wie erwähnt, lange Zeit insuffizient bleiben Die Gelegenheit hierfür wäre bei übermäßigen Muskelanstrengungen gegeben Dabei steigen, wie erwähnt, Füllung des Herzens und arterieller Druck

1) s. Leyden, Ztsch. f. klin. Med. 11. S. 105. — Fräntzel, Vorlesungen üb. Herzkrankheiten. 1. Berlin 1889. — Seitz, Die Überanstrengung des Herzens. Berlin 1875. — Romberg, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 531. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 227. Daselbst Literatur und ausführliche Erörterung der Fragen. — Albu, Deutsche medizin. Wchs. 1897. Vereinsbeilage Nr. 7. S. 45. — de la Camp, Ztft. f. klin. Med. 51. S. 1. Daselbst Literatur.

2) Vgl. Waller, Du Bois' Arch. 1878. S. 525.

Besonders geschieht das, wenn gleichzeitig nach Art des Valsalvaschen Versuchs die Atmung angehalten wird.[1]) Die Möglichkeit einer Schädigung des normalen Herzens durch eine übermäßige Muskelanstrengung kann nicht ganz von der Hand gewiesen werden. Daß sie aber wirklich vorkommt, ist ganz unwahrscheinlich (de la Camp[2])). Die betreffenden Fälle sind offenbar sehr selten, und in den veröffentlichten erscheint die Beschaffenheit des Herzmuskels nicht genügend beachtet; es ist eben nicht entfernt erwiesen, daß er wirklich gesund war. Für diese wichtige Frage wird jede weitere Beobachtung von großem Werte sein.

Sowie nun das bereits erkrankte Herz abnorm leicht ermüdet, so kann es sicher auch besonders leicht gedehnt werden. Fälle, in denen Leute mit Herzmuskelerkrankungen, z. B. Typhus- oder Diphtherierekonvaleszenten bei einer einmaligen stärkeren Bewegung tot zusammenbrechen, sind ja leider nicht allzu selten.

Zweifellos spielt im Leben die Ermüdung und Überdehnung des nicht normalen Herzens eine sehr große Rolle. Beide Zustände werden sich um so leichter, bei um so geringfügigeren Anlässen einstellen, je minderwertiger die Beschaffenheit des Herzmuskels ist, an den die erhöhte Anforderung herantritt.

Ein Herz ist eben dann in Gefahr, eine Überanstrengung zu erleiden, wenn es Leistungen versucht, denen es nicht mehr gewachsen ist. Der Arzt muß daran denken und auf eine große Vielfältigkeit der Erscheinungen gefaßt sein, dann werden ihm viele sonst nicht zu deutende Zustände klar werden.

Es ist nun noch der Einfluß des Nervensystems auf das Herz zu erörtern. In doppelter Hinsicht kommt ein solcher in Betracht.[3])

Einmal könnte eine Erregung oder Lähmung von Nervenzellen oder Nervenfasern im Zentralnervensystem einen ungünstigen Einfluß auf die Herzkraft ausüben. Theoretisch würde nichts dem im Wege stehen, daß Krankheitsprozesse, wie wir sie hier betrachten, einen Einfluß auf Nervenfasern gewinnen, die zu der Leistung des Herzens in Beziehung stehen. Vom Standpunkte des Physiologen sind die Voraussetzungen gegeben: ebenso wie Nervenfasern die Tätigkeit des Herzens zu verstärken vermögen, so können auch Nervenerregungen sie abschwächen - wir erinnern nur an die im Vagus und Accelerans verlaufenden Fasern.

1) Vgl. Wolffhügel, Arch. f. klin. Med. 66. S. 603.

2) de la Camp, Zeitschr. f. klin. Med. 51. S. 1.

3) Krehl, Münchner med. Wft. 1906. — Goldscheider, Ztft. f. physikal. Therapie. Bd. 10. — Gibson, The nervous affections of the heart. Edinburgh 1905.

Also die Möglichkeit, daß es pathologische Zustände dieser Art gibt, besteht sehr wohl. Aber wir kennen solche vorerst noch nicht. Sondern wenn das Zentralnervensystem ungünstig auf das Herz einwirkt, so geschieht das für unsere gegenwärtigen Kenntnisse immer durch Vermittlung psychischer Vorgänge. Natürlich handelt es sich dabei schließlich auch um eine Erregung oder Hemmung der zum Herzen gehenden Nerven. Aber das zugrunde Liegende ist doch etwas völlig anderes. Darüber, wie die Zusammenhänge sich gestalten, müssen wir freilich vorerst jede Auskunft schuldig bleiben.

Es ist bekannt, wie Kummer, Gram und Sorge einen ganz wesentlichen Einfluß auf die Tätigkeit des Herzens haben.[1]) Nicht nur auf dessen Aktion, sondern auch auf seine Kraft. Das ist z. B. bei Kranken mit Klappenfehlern außerordentlich deutlich, aber auch bei Gesunden durchaus nicht zu verkennen. Vielleicht sind die genannten Momente sogar bedeutungsvoll für die Ausbildung von Koronarsklerose. Aber auch abgesehen davon vermögen sie die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels direkt herabzusetzen und wie es scheint sogar bis zu den schwersten Graden, bis zum Absterben des Organs.[2]) Manche an Neurasthenikern gewonnene Erfahrungen gehören vielleicht ebenfalls hierher.[3]) Zuweilen haben solche Kranke neben ihren zahllosen subjektiven Beschwerden und Störungen der Herzaktion — auf beides werden wir noch eingehen — wenigstens zeitweise wirkliche Erscheinungen von Leistungsunfähigkeit des Organs, besonders manchen Anforderungen gegenüber. Immerhin ist das sehr selten, und oft ist auch dann noch die mangelhafte Kraft des Herzens von der allgemeinen Schwäche der Muskulatur nicht sicher abzutrennen.

Der Einfluß körperlicher Erkrankungen des Zentralnervensystems auf die Herzkraft ist erst noch zu untersuchen.

Möglicherweise können nun aber auch Veränderungen der im Herzen selbst gelegenen Nervenapparate die Herzkraft ungünstig beeinflussen. Vom theoretisch-pathologischen sowohl wie vom physiologischen Standpunkte aus wäre dagegen gar nichts einzuwenden. Auch manche ärztliche Beobachtungen legen diesen Gedanken sehr nahe[4]) und, wer auf die Tagesliteratur seine Schlüsse baut, möchte am Krankenbett vielleicht viele Belege für ihn finden. Dazu haben wir vorerst sicher noch kein Recht. Vielmehr fehlen uns jetzt noch alle wirklichen Kenntnisse über lokale Erkrankungen des Herznervensystems.

---

1) Vgl. Rosenbach, Krankheiten des Herzens.

2) Vgl. Bollinger, Münchner med. Wchft. 1888. Nr. 20.

3) Vgl. Binswanger, Pathologie und Therapie der Neurasthenie. Jena 1896.

4) Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels usw. S. 420.

In allen bisherigen Betrachtungen war die Schwäche des Herzens auf mangelhafte Kontraktionen der Muskulatur zurückzuführen. Theoretisch wäre nun zu erwarten, daß auch eine Störung der Diastole ungünstig auf die Herzleistung einwirke. Diese Möglichkeit ist bereits in Betracht gezogen worden.[1])

Die Diastolle könnte entweder dadurch schlechter werden, daß die Wandspannung[2]) der Kammern während des Einströmens von Blut viel schneller und stärker wächst als in der Norm. Das würde die Füllung der Kammern erheblich erschweren. In gleichem Sinne würden Störungen der Ansaugung wirken, welche im Anfang der Diastole stattfindet. So gut wie sicher hat ja der Beginn der Diastole einen aktiven Charakter[3]): dadurch, daß mit Beendigung der Systole die Deformation der elastischen Massen aufhört, kehren diese in ihre Gleichgewichtslage zurück und eröffnen die Kammern. Möglicherweise kommen auch direkte Muskelwirkungen für die Einleitung der Diastole in Betracht. Störungen dieser Vorgänge würden ebenfalls die Füllung des Herzens erschweren. Brauer ist der Meinung, daß bei Mediastinopericarditis und bei Schrumpfniere mit Galopprhythmus besondere Vorgänge sich im Anfang der Diastole abspielen.

Andererseits könnte die Wandspannung des diastolischen Herzens abnorm gering, der Muskeltonus, richtiger wohl die Elastizität des Muskels, abnorm niedrig sein.[4]) Dann würde während der Diastole viel Blut in die Kammern einströmen, die nächste Systole viel auswerfen. Eine Beschleunigung des Kreislaufs wäre die Folge, und die Herzarbeit steigt dabei.

Es ist aber wohl möglich, daß solche oder ähnliche Betrachtungen für das Verständnis der Kreislaufslösungen später eine große Rolle spielen werden. Sie augenblicklich an dieser Stelle weiter zu verfolgen, daran hindert uns vor allem der Mangel an tatsächlichen Unterlagen. Wir wissen bis jetzt nur[5]), daß bei der experimentell erzeugten Aorteninsuffizienz Störungen der diastolischen Erweiterungsfähigkeit des Herzens von erheblicher Bedeutung sind.

Welchen Einfluß hat nun eine **Schwäche des Herzens** auf

---

1) Vgl. Bauer, Festschrift der Münch. med. Fakultät f. M. v. Pettenkofer. München 1893. S. 10. — Romberg u. Hasenfeld, Arch. f. experiment. Path. 49. S. 341.

2) Hesse, Arch. f. Anat. 1880. S. 328.

3) Vgl. Krehl, Abhandlungen der Sächs. Gesellschaft d. Wiss. mathem. physikal. Kl. 17. Nr. 5. — Ebstein in Asher-Spiro, Ergebnisse III, 2. 1904. — Brauer, Kongr. f. innere Med. 1904. S. 187.

4) Vgl. Bauer l. c.; ferner Henschen, Arbeiten aus der med. Klinik zu Upsala. Jena 1898. — H. Herz, Über die aktive Dilatation des Herzens. Deutsche med. Wchs. 1900. Nr. 8. 9. — Soclier, Lyon médical 1899. Nr. 33, zit. nach Virchow-Hirsch 1899. II. S. 128.

5) Romberg u. Hasenfeld l. c.

den Kreislauf? Für die Beantwortung dieser Frage ist es zunächst gleichgültig, ob die Leistungsfähigkeit des Herzens so weit herabgesetzt ist, daß es auch die gewöhnlichen Anforderungen nicht mehr erfüllen kann, oder ob seine Insuffizienz nur auf erhöhte Ansprüche hin eintritt.

Schon das gesunde Organ zeigt stärkeren Anforderungen gegenüber unvollständige Kontraktionen: es entleert sich bei der Systole nicht so weit wie in der Norm, sondern wechselnde Mengen von Blut bleiben in der Kammer zurück. Der geschwächte Vorhof stellt, namentlich wenn er überdehnt ist, zuweilen seine Kontraktion ein. Das ist vom Tierversuch her bekannt [1]) und kommt wahrscheinlich auch am Menschen vor. [2]) Auch der kranke Ventrikel zieht sich nicht völlig zusammen: er wirft nur eine kleinere Blutmenge aus und erteilt ihr eine geringere Geschwindigkeit. Die Aorta wird weniger erfüllt, der Blutdruck in ihr sinkt. Aus der zugehörigen Vene kann in den nicht völlig entleerten Ventrikel auch nur weniger Blut einfließen, denn, wie wir sicher annehmen dürfen, ist in dem Maße, wie die Systole schwächer wird, auch die Kraft der Ansaugung herabgesetzt, und überdies kann ja die nur unvollständig entleerte Kammer natürlich auch nur weniger neue Flüssigkeit aufnehmen. Die Füllung der Venen wächst. Der Druck an ihnen hängt von der Nachgiebigkeit ihrer Wand und von der Spannung, in die sie versetzt wird, ab.

Die Folgen für den Kreislauf wären ohne weiteres klar, wenn er nur einen Motor hätte, oder wenn der eine allein seine Funktionen völlig einstellte. Da dies im Leben nicht vorkommt, so können wir über diesen Punkt hinweggehen. Die Folgen sind auch deutlich, wenn beide Kammern etwa in gleichem Verhältnis schwach werden. Das ist entschieden der häufigste Fall, und von ihm müssen wir zunächst reden. Wie wir sahen, werden durch die Insuffizienz der linken Kammer die Körperarterien weniger, durch die der rechten die Körpervenen stärker gefüllt. Der Blutdruck steigt in diesen, sinkt in jenen. Also der Druckunterschied und damit das Gefälle nimmt ab, der Blutstrom wird langsamer, und gleichzeitig ändert sich die Verteilung der Flüssigkeit. Denn die stark elastischen Arterien ziehen sich jetzt um die geringere Blutmenge zusammen, die weichen Venenwände geben dem gesteigerten Inhalt ihrer Gefäße nach. Wir haben jetzt in allen Venen und in der Leber mehr Blut, aus diesem Reservoir schöpft das Herz weniger, und in dasselbe befördert es weniger hinein.

Also im großen Kreislauf veränderte Blutverteilung, vermin-

1) Waller, Du Bois' Arch. 1878. S. 525.

2) Vgl. D. Gerhardt, Arch. f. exp. Pathol. 47. S. 250. — Vgl. G. Müller, Ztft. f. klin. Med. 56. S. 520.

derte arterielle, erhöhte venöse Füllung, herabgesetzte Geschwindigkeit! Und der Blutstrom in der Lunge? Die linke Kammer schöpft weniger aus den Lungenvenen, diese bleiben anfangs stärker gefüllt. Da jedoch gleichzeitig die rechte Kammer schwächer arbeitet, so sinkt auf jeden Fall die Geschwindigkeit des Blutstroms in der Lunge. Ob sie dabei im ganzen blutreicher oder blutärmer ist, kann man von vornherein nicht sagen. In Wirklichkeit wird das davon abhängen, ob die Schwäche der einen oder anderen Kammer überwiegt.

Ganz anders gestaltet sich die Sache, wenn nur ein Ventrikel schwach wird, oder — was in der Praxis wohl ausschließlich vorkommen dürfte — wenn die Schwäche der einen Kammer die der anderen wesentlich übertrifft. Zunächst bei vorwiegender Schwäche des linken Herzens: wiederum mangelhafte Füllung der Arterien, verminderter Druck in ihnen und in den Körpervenen, herabgesetzte Geschwindigkeit des Blutstroms im großen Kreislaufe. Denn wenn auch die Entleerung der Venen, das Schöpfen des rechten Ventrikels unverändert bleibt, so ist doch der Druck im Anfang der Röhrenleitung und damit auch das Gefälle vermindert; vor allem aber wirft der linke Ventrikel weniger aus. Für die rechte Kammer erwachsen aus der Schwäche der linken, wie früher erwähnt, abnorme Anforderungen, denn der Druck in den Lungenvenen ist gestiegen. Wir nehmen an, daß sie sich akkomodiert, sonst hätten wir ja einfach eine Insuffizienz beider Ventrikel. Also in der Lunge wird unter erhöhten absoluten Drücken das alte Gefälle ganz oder wenigstens annähernd aufrecht erhalten werden, und das Gewebe selbst befindet sich in dem Zustande der Stauung. Jedenfalls ist durch ihn die Brauchbarkeit der Lunge für den Gasaustausch ganz wesentlich beeinträchtigt. Diese Lungenveränderung wirkt nun auch auf die Zirkulation in den Körpervenen ein, denn die Stauung des Lungenbluts entwickelt sich ja innerhalb des verschlossenen Thoraxraums. Dadurch wächst der intrathorakale Druck, die Ansaugung des Körpervenenblutes in den Thorax wird erschwert. So wird es verständlich, daß auch die reine Schwäche der linken Herzkammer zur Stauung in den Körpervenen führen kann. Im Leben ist sie um so sicherer vorhanden, als ja bei einer Parese des linken Ventrikels eine gewisse Schwäche des rechten kaum je fehlen wird.

Ein Einwand liegt nahe. Kann die rechte Kammer so viel wie früher schöpfen, wenn die linke nur wenig auswirft? Auf die Dauer vermag der Kreislauf nur bei gleichem Schlagvolum beider Herzen zu bestehen, denn

überwiegt das der einen, so wäre in absehbarer Zeit alles Blut, sei es in die Lunge, sei es in die Körpergefäße gepumpt, und wir wären am Ende. In der Tat muß auch bei der vornehmlichen Schwäche des linken Herzens ein stationärer Zustand eintreten, d. h. es werden schließlich beide Kammern das gleiche Schlagvolum entleeren. Aber im Anfang wird es nicht so sein, da erhält das rechte Herz zunächst aus den großen Venen noch die alten Blutmengen und befördert sie, da es leistungsfähig ist, in die Lungengefäße. In diesen tritt eine Überfüllung ein, und wir haben nun eine gegen früher veränderte Verteilung des Blutes auf den kleinen und den großen Kreislauf.

Bei Insuffizienz des rechten Herzens wird die Lungenarterie leerer, der Druck in ihr sinkt, ebenso der Druck in den Lungenvenen. Das Gefälle des kleinen Kreislaufs muß ebenfalls kleiner werden, weil seine erste Druckhöhe vermindert ist. Aus den großen Hohlvenen wird weniger geschöpft, in ihnen steigt Füllung und Spannung. Es bildet sich eine Hyperämie sämtlicher Körpervenen und aller Organe, vor allem der Leber aus. Natürlich sinkt auch die Geschwindigkeit des Blutstroms: im großen Kreislauf um so mehr, als die linke Kammer ebenfalls ihr Schlagvolum vermindern muß; sie kann eben nur so viel auswerfen, wie sie erhält.

In Wirklichkeit kommt die reine Schwäche einer Kammer kaum vor. Die Anordnung der Muskelfasern würde das isolierte oder wenigstens das vorwiegende Erlahmen einer Hälfte zwar vielleicht zulassen, aber da die meisten Schädlichkeiten die Muskulatur des ganzen Herzens treffen, so werden meist beide Ventrikel in ihrer Funktion beeinträchtigt sein, allerdings recht häufig der eine wesentlich mehr als der andere. Natürlich beobachten wir diese einseitige Ventrikelschwäche am häufigsten unter Umständen, welche die Akkomodation einer Kammer in Anspruch nehmen und in ihr zugleich den Grund für eine spätere Erlahmung legten, also solche des rechten Herzens vorwiegend bei Erkrankungen der Lunge, und vorwaltende Insuffizienz des linken in erster Linie bei Aorteninsuffizienz und Arteriosklerose. Wir bekommen dann Krankheitsbilder, welche sich wenigstens zum Teil an das vorhin Besprochene anlehnen. Auf jeden Fall ist der Kreislauf verlangsamt, und auf jeden Fall leidet die Atmung, denn das langsamer zirkulierende Blut wird in der Zeiteinheit weniger Kohlensäure abgeben und weniger Sauerstoff aufnehmen können. Bei der Schwäche des linken Herzens dürften die Atemstörungen stärker ausgeprägt sein, weil hierbei zur Verlangsamung des Blutstroms noch die Überfüllung der Lunge kommt. Die Insuffizienz

der rechten Kammer zeigt andererseits die mehr oder weniger starken venösen Stauungen.

Noch ein Wort darüber, welche von den genannten Folgen der Herzschwäche für die Funktion der Organe am wichtigsten ist. Zweifellos die Verlangsamung des Kreislaufs, mehr noch die Verminderung der den Querschnitt durchfließenden Blutmenge. Erst dann kommt die Veränderung des Drucks. Wir sind gewohnt, zunächst immer an den Blutdruck zu denken. Das hängt zum Teil damit zusammen, daß wir für die Kenntnis des Kreislaufs den Druckbestimmungen so viel verdanken. Aber in letzter Linie kommt es nicht auf den Druck, sondern auf die Geschwindigkeit oder vielmehr auf die strömenden Blutmengen, auf die Zirkulationsgröße an. Gewiß hängt die Geschwindigkeit des Blutstroms insofern mit dem Druck zusammen, als sie eine Folge der Druckdifferenz und, weil der Venendruck nur relativ wenig schwankt, bis zu einem gewissen Grade eine Funktion der Höhe des arteriellen Drucks ist. Wohlbefinden und hoher Druck sind nicht identisch. Bei mittlerem Druck ist die Tätigkeit des Kreislaufs am günstigsten und oft wirkt Verminderung des Drucks geradezu nützlich.[1]) Andererseits ist im Interese der Leistungsfähigkeit unserer Organe für die verschiedenen Ansprüche des Lebens ein Blutdruck von einer gewissen Höhe, sowie eine gewisse Stromgeschwindigkeit, durchaus notwendig.[2])

Wie äußern sich nun diese Störungen der Herzleistung für den untersuchenden Arzt? Welche Folgen haben sie für die Funktion der Organe? Wir gingen immer davon aus, daß die schwachen Herzteile sich nicht mehr so vollständig wie in der Norm zusammenziehen. Sie behalten auch während der Systole mehr Blut. Da in der Systole anfangs noch die alte Blutmenge einströmt, so erweitern sie sich. Sie kommen in den Zustand der **Dilatation:** der Arzt findet das Herz vergrößert. Diese Stauungsdilatation ist klinisch von der größten Wichtigkeit und bedeutet etwas ganz anderes, als die rein diastolische kompensatorische Erweiterung, welche wir früher im Gefolge einer Klappeninsuffizienz beobachteten. Diese hat überhaupt keine pathologische, sondern, wie wir sahen, nur eine akkomodative Bedeutung. Die jetzt besprochene Dilatation kommt aber immer nur bei Insuffizienz des Herzens vor. Auch das gesunde Herz entleert sich unter Umständen unvollständig, zieht sich aber, wenn die Anforderungen wieder die alten werden, sofort von neuem vollständig zusammen. Hier ist das völlig anders: der kranke Muskel vermag die Systole überhaupt nur unvollkommen auszuführen, und deswegen ist seine Höhle immer überfüllt und erweitert.

Diese Stauungsdilatation findet sich nun unter den mannigfachsten Umständen, in den verschiedensten Formen. Vermag ein Herz schon in

1) Vgl. Hensen, Arch. f. klin. Med. 67. S. 446.
2) Vgl. B. Lewy, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 355.

der Ruhe die gestellten Anforderungen nicht zu erfüllen, so ist es schon in der Ruhe, also dann immer erweitert. Nicht selten bildet sich die Dilatation aber erst bei Körperbewegungen aus. So ist es bei Herzen, welche erst dann insuffizient werden, wenn die Ansprüche an ihre Kraft eine gewisse Höhe erreichen.

Auch mit Hypertrophien sind diese Stauungsdilatationen häufig und mannigfach verbunden. Z. B. kann ein Herzteil lange Zeit hindurch erhöhte Arbeit leisten. Dabei wird er hypertrophisch und erst spät, wenn er seine Aufgabe nicht mehr zu erfüllen vermag, tritt eine Dilatation hinzu. Häufig ist aber die verstärkte Tätigkeit und damit die Ausbildung der Hypertrophie von Anfang an mit einem größeren Grade von Stauungsdilatation verbunden. Das kommt dann vor, wenn gleichzeitig schädigende und höhere Anforderungen stellende Momente auf das Herz einwirken. Die weitere Entwicklung der Erscheinungen hängt davon ab, welcher der Einflüsse den Sieg davon trägt: so kann auch ein anfangs durch Stauungsdilatation erweitertes Herz allmählich erstarken, sich erhöhten Anforderungen akkomodieren und hypertrophisch werden.

Nach den Angaben von Huchard[1]) und Dehio[2]) findet sich bei hzpertrophischen Herzen mit Stauungsdilatation nicht selten eine diffuse Bindegewebsbildung, welche mit der schwierigen Myocarditis nicht streng identisch, doch auch nicht vollkommen von ihr zu trennen sei (Myofibrose). Dehio betrachtet die Entwicklung des Bindegewebes als Folge des Untergangs von Muskelfasern und diese ihrerseits als das Ergebnis dauernder Dehnung der Herzwand. Es steht seiner Meinung nach die Myofibrose in einem wichtigen Zusammenhang mit der Ausbildung der Stauungsdilatation.

Für die Gefäße und Organe ist das Maßgebende die Verlangsamung des Blutstroms, ihre geringere Durchströmung, sowie die veränderte Blutverteilung: das Leererwerden der Arterien, die Überfüllung der Venen.

Durch die verminderte Geschwindigkeit des Kreislaufs leidet zunächst die Versorgung der Organe mit Sauerstoff und die Entfernung der in ihnen gebildeten Kohlensäure. Die Kranken haben das Gefühl der Atemnot. Überfluß an Kohlensäure und Mangel an Sauerstoff erregen bestimmte Zellen der Medulla oblongata besonders leicht. Dadurch entstehen häufigere und verstärkte Atembewegungen („Dyspnoe“, s. Kapitel „Atmung“) — um so leichter werden sie ausgelöst, wenn eine Verlangsamung des Lungenblutstroms auch noch den Gasaustausch des Blutes gegen die atmosphärische Luft erschwert.[3]) Zwar schaffen die veränderten Atembewegungen eine gewisse Ausgleichung. Indessen Atem-

1) Huchard, Franz. Kongr. f. innere Med. 1889.

2) Dehio, Arch. f. klin. Med. 62. S. 1. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1900. Nr. 47. — Vgl. dem gegenüber die Angaben von Hochhaus u. Reinecke, Deutsche med. Wchs. 1899. Nr. 46.

3) s. Romberg, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 486ff. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 110.

not und mangelhafter Gasaustausch bleiben doch bestehen. Ein weiteres ungünstiges Moment für diese Vorgänge ist noch, daß in einer Lunge mit veränderter Zirkulation Entzündungen der Bronchialschleimhaut und des Lungenparenchyms besonders leicht eintreten.[1])

An den Venen des großen Kreislaufs äußert sich die Stauung durch Anschwellung der Gefäße. Die sichtbaren Hautvenen werden dicker und schlängeln sich; neue Gefäße, die man bisher nicht bemerkt, erscheinen dem Auge. Dunkles Blut strömt in ihnen und verleiht der Haut eine bläuliche Farbe (Zyanose). Sie ist am stärksten immer an den peripheren Teilen mit stark gekrümmter Haut; an Ohren, Nase, Backen, Fingern und Zehen; das hängt wohl mit der dort bestehenden starken Abkühlung zusammen.

Ihre höchsten Grade erreicht die Zyanose fast immer bei den angeborenen Fehlern des rechten Herzens[2]) und hier auch, ohne daß ein für den betreffenden Fall gerade besonders ungünstiger Zustand des Kreislaufs besteht, speziell auch, ohne daß das Herz insuffizient ist. Die Kranken sehen dann oft tief blau aus, so daß man sogar von einer Blausucht spricht. Auch hier wieder haben die hervorragenden Körperteile den stärksten Grad von Zyanose. Die Fingerglieder sind häufig kolbig verdickt durch Veränderung der Knochenernährung, und die dicken dunkelblauen Nagelbetten geben dann einen höchst charakteristischen Anblick. Die Erklärung dieser „angeborenen" Zyanose ist nicht einfach. Es scheint ein einheitlicher Grund zu fehlen und die Kombination mehrerer Momente aushelfen zu müssen. In erster Linie dürften wohl die durch die mangelhafte Versorgung der Lunge bedingte ungenügende Lüftung des Blutes und die Stauung vereint zu nennen sein. Wir sehen ja, daß die rechte Kammer durch ihre Akkomodation viel ausgleicht, indessen bestehen, wie für die Haut und den Augenhintergrund direkt nachgewiesen ist, doch immer beträchtliche Schlängelungen der kleinen Venen. Dazu kommt noch die bei den so häufigen Scheidewanddefekten eintretende Mischung von arteriellem und venösem Blut. Für sich allein vermag auch sie nicht jene hohen Grade von Blausucht zu erzeugen, aber sie wirkt bei den angeborenen Herzfehlern um so leichter mit, als ja wegen der starken Aktion der rechten Kammer und des rechten Vorhofs immer die Wahrscheinlichkeit gegeben ist, daß viel Blut von der rechten Herzseite nach der linken übertritt. Schließlich ist von großer Bedeutung auch der erhöhte Gehalt an Erythrozyten. Schon länger ist es bekannt[3]), daß im Gefolge mancher Anomalien der Herztätigkeit, speziell auch bei angebornen Herzfehlern die Menge der roten Blutscheiben in der Volumeinheit beträchtlich vergrößert ist. Einzelne an sich unklare Fälle von Zyanose sind auf diese Weise verständlich geworden.

Die Organe, welche weich und leicht dehnbar sind, schwellen durch

1) s. Romberg, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 486ff. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 110.

2) H. Vierordt, Die angeborenen Herzkrankheiten. Nothnagels spez. Pathol. 15. II.

3) Literatur bei E. Grawitz, Klin. Pathol. d. Blutes. 3. Aufl. S. 609ff.

die venöse Hyperämie an. Die Nieren werden groß und dunkelblau; ihre Funktion leidet in ganz charakteristischer Weise (s. Kapitel Harnabsonderung). Die Leber wächst bis zu ansehnlicher Größe. Sie wird hart, ihre Kapsel spannt sich an. Das bereitet den Kranken in der Regel ein sehr lästiges Gefühl von Druck im Unterleib, häufig sogar starke Schmerzen. Durch die Kapillaren der Haut tritt ein Teil der Blutplasmas hindurch, so daß Ödeme sich entwickeln. In den serösen Höhlen können Transsudate eintreten.

Erreicht bei Schwäche der rechten Kammer die Schwellung der Venen höhere Grade, so sieht man den Blutstrom nicht nur isochron mit der Inspiration schneller und bei der Exspiration langsamer werden, sondern es zeigen sich auch Pulsationen, welche von den Bewegungen des Herzens abhängen. Das sieht man bei weitem am häufigsten an den Venae jugulares externae, immerhin können bei schweren Stauungen auch andere Gefäße am Thorax oder den Oberarmen die gleiche Erscheinung zeigen.[1]) Sie rührt daher, daß die oberhalb des Bulbus jugularis beginnenden Venenklappen bei Ausweitung der Gefäße außerordentlich leicht insuffizient werden und dann den Pulsationen, welche in der Hohlvene bis zum Bulbus jugularis hin stets stattfinden, sich so weit fortzupflanzen gestatten, wie die Klappen nicht schließen. Bei diesem normalen (negativen) Venenpuls handelt es sich lediglich um eine durch die Kontraktion des rechten Vorhofs bedingte Hemmung des Blutstroms. Das Gefäß hat seinen größten Füllungszustand kurz vor dem Kammerpuls im Augenblick der Vorhofssystole und schwillt ab mit der Diastole der Atrien. Von durchaus anderer Bedeutung ist der Venenpuls bei Tricuspidalinsuffizienz. Bedingungen für dessen Entstehung sind wieder Venenstauungen, welche Insuffizienz der venösen Klappen erzeugen, und der genannte Ventildefekt. Hier handelt es sich um ein Anschwellen der Gefäße durch die aus der insuffizienten Tricuspidalis hinaufgeschleuderten Blutmassen. Die größte Füllung der Venen wird also hier isochron mit der Systole der Kammern erreicht (pathologischer, positiver Venenpuls), und dieser Befund ist in der Regel charakteristisch für den genannten Klappenfehler.[2]) Unter besonderen Umständen sieht man eigenartige Formen des Venenpulses, so z. B. bei Parese oder Überdehnung des rechten Vorhofs ein Zusammensinken der Venen im Beginn der Kammerdiastole.[3])

Störungen der **Schlagfolge des Herzens**[4]) kommen einmal selbständig vor, andererseits ist aber auch die Abschwächung der Herzkraft fast immer mit Veränderungen des Rhythmus verbunden.

Die Häufigkeit des Herzschlags ist schon beim Gesunden außerordentlich verschieden. Sie wechselt zunächst mit dem Lebensalter und erfährt im allgemeinen mit zunehmenden Jahren eine Herab-

1) Riegel, Arch. f. klin. Med. 31. S. 1. — Gottwald, Pflügers Arch. 25. S. 1. — D. Gerhardt, Archiv f. exp. Pathologie. 34. S. 402. Daselbst Literatur. — Baum, Würzburger Abhandlgn. N. F. 38.

2) Vgl. D. Gerhardt, Ztft. f. klin. Med. 34. S. 353.

3) Vgl. D. Gerhardt, Arch. f. exp. Pathol. 47. S. 250.

4) Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 49.

setzung; im Greisenalter steigt sie zuweilen wieder. Merkwürdigerweise ist, wie Dehio[1]) fand, in dieser Lebenszeit der Vagustonus oft gering oder kann sogar völlig fehlen. Dann kommen aber auch individuell die größten Schwankungen vor. Während der eine auf der Höhe des Lebens in der Ruhe 56—68 Pulsschläge zählt, haben andere regelmäßig 72—78 in der Minute. Bei Frauen wiegen im allgemeinen höhere Zahlen vor.

Es ist hier nicht der Ort alle diejenigen Momente aufzuführen, welche die Herzaktion des gesunden Menschen zu verändern pflegen. Manche von ihnen sind ihrem Wesen nach klar, aber auch nicht wenige in ihren Beziehungen vollkommen undurchsichtig. Von den pathologischen Veränderungen der Schlagfolge ist recht vieles dunkel. Oft sogar kommen wir beim Versuch uns über den Mechanismus eines veränderten Herzrhythmus Rechenschaft abzulegen, nicht einmal bis zu annehmbaren Hypothesen.

Durch einen periodisch auftretenden Reiz wird die Muskulatur[2]) an den Einmündungsstellen der großen Venen in die Vorhöfe in Erregung versetzt. Diese Erregung pflanzt sich durch die Muskelfasern des Vorhofs, durch die die Atrien und Ventrikel verbindenden Muskeln sowie durch die Kammermuskulatur zu allen Teilen der Herzwand fort und versetzt diese gleichfalls in den Zustand der Kontraktion. Die einzelnen Herzabschnitte ziehen sich also in bestimmter Reihenfolge zusammen.

Am normalen Menschen tritt die Herzsystole in annähernd regelmäßigen Zeiträumen auf, wenigstens in solchen, die nach unserem Tastsinne, häufig auch nach unserem Gehör als regelmäßig erscheinen. Untersucht man aber den Herzrhythmus des Gesunden mit strengen Methoden, so beobachtet man auch hier schon deutliche Differenzen der Diastolendauer.[3]) Engelmann hat diese Vorgänge auf das eingehendste studiert[4]) und darauf aufmerksam gemacht, daß schon durch Veränderungen derselben sowie der Grundeigenschaften des Herzmuskels die Herzaktion in der mannigfaltigsten Weise beeinflußt werden kann: es vermag die Periode der Reize (Chronotropie) sowie die Anspruchsfähigkeit der Muskelfasern

1) Dehio, Arch. f. klin. Med. 41. S. 74.

2) Gaskell, Journ. of physiol. 4. S. 44. — Krehl u. Romberg, Arch. f. exp. Pathol. 30. S. 49. — W. His, Arb. aus der med. Klinik zu Leipzig. 1893. S. 14. — Engelmann, Pflügers Arch. 65. S. 535. Daselbst die Literatur der ganzen Frage. — Ders., Deutsche Klinik 4. S. 215. — Vgl. diesen Arbeiten gegenüber Kronecker, Ztft. f. Biol. 34. S. 539. — Bethe, Allgem. Anat. u. Physiol. d. Nervensystems. Leipzig 1903. Carlson, Americ. Journ. of physiol. 12, 15, 16, 18.

3) Hürthle, Deutsche med. Wchs. 1892. Nr. 4. — Hüsler, Arch. f. klin. Med. 54. S. 229.

4) Engelmann, Pflügers Arch. 65. S. 535. Ebenda 65. S. 109. Ebenda 52. S. 357. Ebenda 56. S. 149. Ebenda 59. S. 309. Ebenda 61. S. 275. s. ferner v. Frey, Naturforscherversammlung 1898. Allg. Teil.

auf dieselben (Bathmotropie) zu schwanken. Die Leistungsfähigkeit der Muskulatur für die Erregungen (Dromotropie) sowie die Kontraktilität, die Leistungsfähigkeit des Muskels (Inotropie) kann stark, kann schwach sein und alle diese Beziehungen können sich impositiven wie negativen Sinne ändern!

Die Ursache solcher Störungen liegt entweder in Veränderungen der Herzmuskulatur. Aber in gleicher Weise haben nervöse Erregungen auf diese Vorgänge Einfluß.[1]) Sensible Nerven, welche hierauf einwirken können, finden sich einmal im Herzen selbst, d. h. das Herz hat die Fähigkeit sowohl direkt durch die Muskulatur als auch auf nervösem Wege seine Tätigkeit auf das detaillierteste zu regeln. Diese Reflexe gehen nach dem, was wir wissen, durch das Zentralnervensystem. Dieses kann nun aber auch von allen möglichen anderen Körperstellen aus so beeinflußt werden, daß die einzelnen Phasen der Herztätigkeit auf das feinste ihre Tätigkeit ändern. Man sieht: schon bis hierher eine vorerst unentwirrbare Komplikation der Erscheinungen. Dazu kommt nun noch der Einfluß der Herzganglien und die Einwirkung von Giften, welche an den verschiedensten Stellen des Nervensystems und auch am Myokard direkt angreifen können.

Die krankhafte **Beschleunigung der Herzschlagfolge** liegt in einzelnen Fällen klar. Nach Vergiftung mit Atropin und atropinähnlich wirkenden Giften werden die äußersten Enden des Vagus im Herzmuskel gelähmt, und es findet sich dann beim Menschen, da er einen Vagustonus hat, regelmäßig eine starke Beschleunigung der Herzaktion. Eine gleiche beobachten wir im Gefolge von Kern- oder Faserläsionen der Nn. vagi. Dafür gibt es eine ganze Reihe Beispiele.[2]) Wir erinnern nur an die Herzbeschleunigung, welche sich gegen Ende meningitischer Prozesse, nachdem die Periode der Vagusreizung abgelaufen ist, so häufig einfindet. Man beobachtet dabei lediglich eine Erhöhung der Herzfrequenz auf 100—160 Schläge, ohne irgend welche andere Erscheinungen. Das macht dem Verständnis keine Mühe.

Großen Schwierigkeiten begegnen wir aber sofort bei dem Versuch, die bei Rekonvaleszenten, Anämischen und Herzkranken nach den geringsten Bewegungen auftretende Herzbeschleunigung zu erklären.

Am gesunden Tier steigern starke Muskelinnervationen die Frequenz der Atmung offenbar durch Stoffe, welche bei den Zusammenziehungen des Muskels gebildet werden und das Atemzentrum reizen. Es liegt die Vorstellung nahe, daß der Herzschlag durch die gleichen Momente beeinflußt wird — aber schon das ist nur eine Vermutung. Wir können in der Hypothese vielleicht noch weiter gehen und sagen: die Atmung wird sicher

1) Engelmann, Arch. f. Physiol. 1900. S. 315. Ders., ebenda 1902. S. 103. Ders., ebenda 1902. Suppl. S. 1.

2) Eine kritische Zusammenstellung derselben bei Martius, Tachykardie. Stuttgart 1895.

von der Oblongata aus reguliert, wir folgern, daß auch die veränderte Herzinnervation in diesem Falle durch das Hirn vermittelt wird. Das ist zwar ebenfalls nur Vermutung, aber wir geben zu, eine berechtigte. Nun sind wir aber am Ende. Denn wenn auch klar wäre, daß Muskelbewegungen durch chemische Stoffe, welche im tätigen Muskel entstehen und das Hirn erregen, die Herzfrequenz steigern, so würde für unseren Fall doch noch auseinanderzusetzen sein, warum hier schon schwache körperliche Tätigkeit so beträchtliche Reaktionen erzielt. Es muß also irgendwo eine abnorm erhöhte Erregbarkeit bestehen. Liegt sie in der Oblongata oder im Herzen? A priori wäre jeder von beiden Fällen denkbar, und der Arzt wird sie für den Herzkranken leichter in das Herz verlegen, während beim Neurastheniker wohl das Zentralnervensystem den Vorrang hat. Wenn wir nun aber auch den Ort der erhöhten Erregbarkeit mit Sicherheit kennen würden, so verständen wir doch erst einen Teil der Erscheinungen und von einer Erklärung des Vorgangs wären wir auch dann noch weit entfernt.

Eine Beschleunigung des Herzschlags findet man weiter bei den meisten Temperatursteigerungen, also sehr häufig im Fieber. Erhöhung der Bluttemperatur reizt sowohl die zentralen Endigungen des Accelerans als auch den Herzmuskel selbst zu lebhafteren Kontraktionen, sofern nicht entgegenwirkende Einflüsse sich geltend machen.

Vielfach, ja meistens ist die Herzaktion beschleunigt, wenn aus irgend welchen Gründen der arterielle Druck sinkt: Verminderung des Drucks im Hirn erregt wie bekannt ebenfalls die cerebralen Endigungen des Accelerans. Am reinsten kommt diese Erscheinung bei Gefäßlähmungen zustande. Auch bei primärer Herzschwäche beobachten wir sie häufig. Hier ist aber die Deutung nicht klar, weil die Einflüsse der Herzläsion auf die Aktion in Betracht gezogen werden müssen und beides sich noch nicht sicher trennen läßt. Die am Tier gewonnenen Erfahrungen sprechen dafür, daß das geschwächte Herz sich seltener zusammenzieht. Auch beim Menschen werden Krankheitsfälle beobachtet, in denen man das findet. Immerhin geht doch sehr häufig die Insuffizienz des Organs mit beschleunigter Schlagfolge einher, und es ist natürlich von vornherein die Möglichkeit zuzugeben, daß das erkrankte menschliche Herz sich in Schwächezuständen häufig kontrahiert — andererseits könnten wir hierbei auch die durch die Herabsetzung des arteriellen Drucks bewirkte Acceleransreizung vor uns haben.

Bei der Entstehung der Herzbeschleunigungen, welche manchmal dauernd, häufiger aber in Anfällen bei Morbus Basedowii vorkommen und sehr verschieden hohe Grade erreichen, handelt es sich um die toxische Einwirkung von Stoffen, die aus der Schild-

drüse stammen.[1]) Ob diese hypothetischen Gifte am zentralen Nervensystem, an den Herzganglien oder am Myokard direkt angreifen, weiß niemand.

Diesen Erhöhungen der Herzfrequenz stehen offenbar diejenigen nahe, die sich so häufig bei nervösen Leuten, Neurasthenikern und Hysterischen, finden. Nicht nur Muskelbewegungen, sondern besonders auch psychische Erregungen und die verschiedensten anderen Momente, z. B. Indigestionen, rufen hier viel leichter als bei gesunden und kräftigen Menschen eine Beschleunigung des Herzschlags hervor, und oft genug tritt diese auch ohne irgendwie bekannte Ursache ein. Das, was dazu führen könnte, die erhöhte Erregbarkeit in das Herz selbst hinein zu verlegen, ist die Tatsache, daß sich klinisch ganz die gleichen Beschleunigungen des Herzschlags bei Leuten mit den verschiedenartigsten Erkrankungen des Herzmuskels finden. Bei ihnen besteht keine Veranlassung zur Annahme von Veränderungen des Nervensystems; bisher hat man an ihm keine anatomischen Veränderungen gefunden. Hier dürfte also die Ursache der leichten Erregbarkeit des Herzens in die Muskulatur zu legen sein. Dazu paßt, daß bei Herzkranken, welche entzündliche Prozesse am Myokard haben, sehr häufig der Herzschlag beschleunigt ist, auch ohne daß die genannten Momente wirken, auch ohne daß Herzschwäche besteht. Dann erscheint kaum eine andere Annahme möglich, als daß durch entzündliche Herde im Herzfleisch, am Endo- oder am Perikard die erhöhte Pulsfrequenz erzeugt wird.

Schließlich können Beschleunigungen der Herzschlagfolge von allen möglichen Krankheitsherden des Körpers aus hervorgerufen werden. Namentlich die französische Literatur bietet eine große Zahl von Beispielen hierfür[2]): Erkrankungen peripherer Nerven (namentlich am linken Arm), Anomalien der Lunge, der Leber, der Genitalien, vor allem aber des Magendarmkanals gehen mit Störungen der Herzschlagfolge einher (Beschleunigung, Verlangsamung, Unregelmäßigkeit).

Wahrscheinlich handelt es sich in diesen Fällen um reflektorische Einflüsse auf die Herzaktion. Wenigstens spricht mancherlei dafür. Die Kranken haben meist ein auch in anderer Beziehung erregbares Nervensystem, sie sind nervös. Die Erscheinungen können momentan kommen und gehen. Organe, welche vom Nervus vagus innerviert werden, rufen

1) Vgl. F. Kraus, Ebstein-Schwalbes Handbuch 2. — Ders., Wiener klin. Wchs. 1899. Nr. 15. — Minnich, Das Kropfherz. Leipzig 1904.

2) s. Krehl, Herzkrankheiten. S. 423.

am leichtesten solche Störungen hervor und, wie scheint, äußern sich reflektorische Vorgänge besonders gern in motorischen Zweigen des gleichen Nerven, dem auch die sensiblen angehören. Für den Magendarmkanal könnte man ja, modernen Vorstellungen folgend, auch an Giftwirkungen denken. Aber bei allen anderen Organen würden solche doch ganz außer Betracht kommen. Also hat die Annahme von Reflexen das meiste für sich.

Dunkel ihrer Entstehung nach sind die höchst merkwürdigen als paroxysmale Tachykardien[1]) bezeichneten Zustände, bei denen plötzlich eine enorme Erhöhung der Herzfrequenz eintritt, stundenlang anhält und ebenso plötzlich wie sie kam, wieder verschwindet. Dieser Zustand befällt einmal Leute, welche ganz gesund sind, deren Herz insbesondere keine Anomalien zeigt, aber er findet sich auch bei Herzkrankheiten der mannigfachsten Art. Immer tritt er in Anfällen auf, in verschiedenen Fällen sehr verschieden häufig und von sehr wechselnder Dauer (Minuten, Stunden, Tage, sogar Wochen). Charakterisiert ist diese Tachykardie durch außerordentliche Beschleunigung des Herzschlags; meist findet man 150 bis 300 Pulse in der Minute. Die Herzaktion ist ganz regelmäßig, die Töne bleiben rein, die Verschiedenheiten zwischen erstem und zweitem Herzton verschwinden, wie das bei starken Beschleunigungen gewöhnlich ist (sogen. Embryokardie). Die einzelnen Pulse sind immer sehr klein und oft kaum fühlbar, meist nicht zu zählen. Der Blutdruck ist in der Mehrzahl der Fälle niedrig. Das hängt zum Teil gewiß von der Kürze der Diastolen ab. Aber meist ist wohl, wie Martius hervorhebt, direkt auch Herzschwäche vorhanden. Indessen gibt es Ausnahmen.[2]) Die Atmung verhält sich nach der Kasuistik verschieden. Manche Kranke haben im Anfall keine Atemnot, andere zeigen alle Übergänge von geringer bis zur höchsten Orthopnoe. Die Jugularvenen sind immer geschwollen, meist sieht man in ihnen starke Pulsationen. Dazu kommen häufig noch andere Zeichen venöser Stauung: Schwellung der Leber nach längerer Dauer des Anfalls, zuweilen sogar Albuminurie und Ödeme.

Sehr häufig — und das ist bemerkenswert — wird das Herz mit dem Beginn des Anfalls stark vergrößert gefunden. Der eigentliche Herzstoß ist fast immer schwach, aber die ganze Herzgegend wird lebhaft systolisch erschüttert. Unmittelbar nach dem Ende des Paroxysmus sieht man das erweiterte Herz wieder zu seinem früheren Umfange zurückkehren. Es würde nicht statthaft sein, die Herzdilatation als zu den Grundsymptomen des Prozesses gehörig anzusehen, denn sorgfältige Beobachter haben sie vermißt.[3]) Ich möchte sie als eine der Herzschwäche koordinierte Erscheinung ansehen.

1) F. Martius, Tachykardie, Stuttgart 1895, gibt eine sorgfältige und kritische Zusammenstellung der Literatur, sowie neue Beobachtungen und eine ausgezeichnete Erörterung der physoliogischen Grundlagen dieser merkwürdigen Erscheinungen. — A. Hoffmann, Die paroxymale Tachykardie. Wiesbaden 1890. S. ferner Romberg, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 779. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 430. — A. Hoffmann, Arch. f. klin. Med. 78. S. 39.

2) Lit. bei Krehl l. c. S. 431.

3) Solche Fälle s. bei Loeser, Virchows Arch. 143. S. 648. — Romberg l. c. — Weitere Literatur bei Krehl l. c. S. 431. — Vgl. A. Hoffmann, Die paroxymale Tachykardie. S. 15. — Rose, Berl. klin. Wchs. 1901. Nr. 27.

In einigen Fällen kommt noch eine beträchtliche Anschwellung der Lunge hinzu.[1]) Sie begleitete nach den vorliegenden Beobachtungen ebenfalls direkt den Beginn des Anfalls, man sah dann den Lungenrand auch schwerer beweglich. Wie sich bei dem Bestehen von Lungenblähung das Herz verhält, ist noch nicht sicher bekannt.

Alle Kranken leiden während des Anfalls; sie sind matt, hinfällig, viele haben Todesangst, die meisten, wie erwähnt, auch Atemnot. Alle diese Störungen erscheinen meistens plötzlich und verschwinden am Ende des Paroxysmus mit einem Schlage; Beginn und Schluß machen sich manchmal dem Kranken durch ein eigentümliches Gefühl in der Herzgegend bemerkbar. Langsames fast unmerkliches Anfangen und Aufhören kommt aber sicher auch vor.

Die beschriebenen Anfälle finden sich zuweilen bei Menschen, deren sorgsamste Beobachtung außerhalb der Attacke weder eine Anomalie am Herzen noch eine solche am Nervensystem ergibt. Allerdings sollte man mit der Beurteilung des Herzens auch in diesen Fällen recht zurückhaltend sein — Koronarsklerose ist gewiß nicht immer ausgeschlossen.[2]) Häufiger noch beobachtet man Tachykardien bei Herzkrankheiten der verschiedensten Art.

Die einzelne Attacke kann ganz spontan entstehen. Recht oft aber gehen doch allerlei Vorgänge voraus: körperliche Anstrengungen, psychische Erregungen, Störungen am Magendarmkanal. Von allen diesen Momenten wissen wir, daß sie zur Beschleunigung der Herzaktion Veranlassung geben können. Tatsächlich ist diese dann gar nicht so selten vom Bilde der paroxysmalen Tachykardie nicht zu unterscheiden.

Was dem gesamten Zustande, auf den sich die tachykardischen Anfälle aufbauen, und was der Entstehung der einzelnen Attacke zugrunde liegt, wissen wir nicht. Man wird am meisten geneigt sein, an nervöse Momente zu denken[3]). Dazu paßt auch gut, daß bei manchen Kranken Druck auf einen Vagus den Anfall zu beendigen vermag. Aber jede weitere Vermutung verläßt den festen Boden der Tatsachen.

Die Bedeutung der Herzacceleration für die Bewegung des Bluts ist kaum einheitlich festzustellen.[4]) Natürlich sind alle Fälle mit einer Schädigung des Herzens selbst auszulassen. Die reine Beschleunigung kann zu einer Erhöhung der Geschwindigkeit des Blutstroms führen, so lange nicht wegen zu kurzer Dauer der Diastolen die Füllung des Herzens leidet. Dazu kommt, daß bei Erregung der sympathischen Fasern die Zusammenziehung des Muskels eine kurze und kräftige ist. Andererseits scheinen, wie v. Basch hervorhebt[5]), auch mäßige Beschleunigungen, besonders wenn sie durch Vaguslähmung entstehen, von vornherein mit Ver-

1) Lit. bei Krehl l. c. S. 333.
2) Vgl. Romberg l. c. — Krehl l. c.
3) Vgl. Krehl l. c. S. 437. — Rose, Berl. klin. Wchs. 1901. Nr. 27/28.
4) Vgl. O. Frank, Ztft. f. Biol. 41. S. 1.
5) v. Basch, Physiologie und Pathologie des Kreislaufes.

langsamung des Blutstroms einhergehen zu können. Man sieht, die Verhältnisse liegen nicht einheitlich, und für den Einzelfall um so weniger klar, als in ihm ja so häufig noch besondere Momente auf Herz oder Blutstrom einwirken.

Die **Verlangsamung des Herzschlags** (Bradykardie)[1]) bereitet unserem Verständnis keine Schwierigkeiten, wenn der Beweis für das Bestehen einer direkten oder reflektorischen Erregung des Vagus erbracht wird. Zunächst ist die Erstickung zu erwähnen. Dyspnoisches Blut bildet einen sehr heftigen Reiz für die zentralen Vagusendigungen. Diese Einrichtung hat offenbar den Sinn, die durch Splanchnicusreizung bewirkte und das Hirn mit möglichst viel Blut versorgende Blutdruksteigerung nicht bis zu bedenklichen Graden anschwellen zu lassen.

Die Bradykardie ist zuweilen auf Erhöhung des arteriellen Drucks zurückzuführen. Wie bekannt erregt diese im physiologischen Versuch die zentralen Endigungen des Vagus. Auch am Krankenbett sieht man mitunter schnell einsetzende Steigerungen des arteriellen Drucks zu Pulsverlangsamung führen, z. B. bei akuter Nephritis ist das öfters der Fall. Häufiger fehlt die Bradykardie bei Zunahme der Gefäßspannung, besonders dann, wenn letztere langsam eintritt und länger anhält.

Auch lokale Druckerhöhung im Hirn durch Anwachsen der Spannung des Liquor cerebrospinalis erregt den Vagus. So vermissen wir die Pulsverlangsamung nie bei plötzlichen Raumbeschränkungen der Schädelhöhle, wie sie z. B. durch Blutungen erzeugt werden, und bei der entzündlichen Vermehrung des Gehirnwassers, welche als Folge von ausgedehnteren Meningitiden auftritt. In beiden Fällen sind ja die Vaguspulse diagnostisch von der größten Bedeutung. Auch dann, wenn bei Tumoren in der Schädelkapsel der Hirndruck allmählich steigt, ist eine Herabsetzung der Pulsfrequenz recht häufig vorhanden, besonders bei starken Druckerhöhungen. Indessen nicht allzu selten fehlt hier die Bradykardie.

Eine reflektorische Erregung des Vagus nimmt man dann an, wenn Pulsverlangsamung im Gefolge von Störungen des Magen-Darmkanals und des Peritoneums sich entwickelt.

1) Riegel, Ztschr. f. klin. Med. 17. S. 221. — Grob, Arch. f. klin. Med. 42. S. 574. — Strübing, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 4 u. 5. — Romberg, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 475. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 54.

Sicher ist von diesen Teilen aus eine Bradykardie leicht zu erzielen, man denke nur an den berühmten Versuch von Goltz und an die Vaguspulse, welche im Beginn des Erbrechens eintreten, zu einer Zeit also, in welcher der Blutdruck erwiesenermaßen[1]) niedrig ist. Das zu betonen ist wichtig, weil daraus hervorgeht, daß diese Pulverlangsamung nicht etwa auf gesteigerten arteriellen Druck zurückgeführt werden kann. Offenbar werden vielmehr, wie die zum Magen gehenden Fasern unseres Nerven, so auch die kardialen erregt, und zwar entweder reflektorisch, und dann am häufigsten durch sensible Fasern des gleichen Nerven, oder auch direkt an ihren zentralen Endigungen, so z. B. durch Hirndruck oder Gifte (Apomorphin).

So erklären sich wohl die Pulsverlangsamungen, welche wir im Gefolge von akuten Dyspepsien besonders bei Kindern, ferner auch bei Läsionen des Peritoneum (Entzündung, Strangulation) bei Auftreibungen des Darmkanals und chronischer Obstipation durchaus nicht selten beobachten. Neben der Bradykardie besteht dann auch hier häufig eine Unregelmäßigkeit des Herzschlags.

Auch Gifte können den Puls verlangsamen, wir erinnern nur an das Muscarin und die gallensauren Salze.[2]) Die schnelle Resorption größerer Mengen von Galle verlangsamt stets den Herzschlag und macht ihn unregelmäßig. Das vermißt man fast nie bei katarrhalischem Ikterus. Dagegen fehlt die Bradykardie meist bei dem Ikterus, welcher Leber- und Infektionskrankheiten begleitet. Das dürfte einmal an der wesentlich geringeren Menge gebildeter und resorbierter Gallensäuren (s. Ikterus) liegen und weiter daran, daß noch anders wirkende Einflüsse auf den Herzschlag sich geltend machen. Auch bei den chronischen Verschlüssen des Choledochus durch Steine oder Geschwülste fehlt die Pulsverlangsamung gewöhnlich. Hier dürfte ebenfalls die mit der Veränderung der Galle verminderte Bildung und Resorption der Cholate von ausschlaggebender Bedeutung sein. Vielleicht kommt auch eine Gewöhnung in Betracht.

Die gallensauren Salze erregen sicher den Vagus sowohl reflektorisch von sensiblen Herznerven aus als auch direkt; experimentelle Untersuchungen zeigten, daß sie sowohl seine zentralen wie seine peripheren Enden zu beeinflussen vermögen. Auch den Herzmuskel (am Ursprung der großen Venen) erregen sie. Es ist möglich, daß beim Ikterus des

1) Traube, Symptome der Krankheiten des Respirations- und Zirkulationsapparates. Berlin 1867. S. 131.

2) Röhrig, Arch. der Heilkunde. 4. S. 385. — Löwit, Ztschr. f. Heilkunde. 2. S. 459. — Traube, Beiträge. 1. — Weintraud, Arch. f. exp. Pathologie. 34. S. 37. — Braun u. Mayer, Wiener Sitzber. math. naturw. Kl. 108. III. — Brandenburg, Engelmanns Arch. 1903. Suppl. S. 149 — Ders., Berl. klin. Wchs. 1903. Nr. 38.

Menschen alle diese Angriffspunkte in Betracht kommen. Welcher in der Regel bevorzugt wird, das hängt ab von der Größe der Erregbarkeit an den einzelnen Stellen; es erscheint mir dieser Punkt noch nicht endgültig entschieden. Manche Gründe lassen sich für eine vorwiegende Beeinflussung des Nervensystems anführen, aber manche auch für eine solche des Muskels. Möglicherweise liegen die Verhältnisse in verschiedenen Fällen verschieden.

Auch das hypothetische urämische Gift verlangsamt die Schlagfolge; über Art und Ort seiner Angriffspunkte ist nichts bekannt.

In allen diesen Fällen von Vagusreizung hält sich die Pulsverlangsamung innerhalb mäßiger Grenzen, sie wird kaum unter 48—44 herabgehen. Häufig ist mit der Bradykardie eine Unregelmäßigkeit der Schlagfolge verbunden. Das stimmt überein mit physiologischen Erfahrungen: auch die künstliche Erregung des Vagus führt zur Irregularität.

Dem Verständnisse große Schwierigkeiten bereiten sämtliche anderen Arten von Bradykardie, welche die Pathologie aufweist. So wie bei Nervösen sehr häufig der Herzschag beschleunigt ist, so beobachtet man selten bei ihnen eine Verlangsamung[1]), ohne daß eine der bekannten Ursachen hierfür bemerkbar wäre.

Bei der letzten Gruppe von Bradykardien ist wahrscheinlich das Herz selbst als der Ort anzusehen, von dem die Anregung zur Veränderung der Schlagfolge ausgeht. Zunächst tritt sie hier ein bei Anwachsen des endokardialen Drucks. So beobachten wir Bradykardie bei Stenose der Aorta, oder wenn sonst, z. B. bei starken ungewohnten Muskelanstrengungen mit gepreßter Atmung die Widerstände für die linke Kammer beträchtlich steigen. Das bedeutet unzweifelhaft eine Erleichterung der Herzarbeit und eine Regulation des arteriellen Drucks.

Vom Herzen selbst aus sind ferner die Bradykardien ausgelöst, welche sich nach akuten Infektionskrankheiten so häufig finden. Ebenso wie man nach endgültigem Abschluß des infektiösen Prozesses subnormale Temperaturen kaum je vermißt, ebenso häufig findet man Verlangsamung der Schlagfolge. Nach Pneumonia fibrinosa und Abdominaltyphus ist sie wohl am stärksten ausgeprägt.

Sie geht sicher vom Herzen aus, und den Beweis dafür verdanken wir Dehio[2]): Einspritzung von Atropin hat nicht dieselbe Beschleunigung des Herzschlags zur Folge wie bei Gesunden. Manchmal bleibt die Acceleration

1) Binswanger, Pathologie und Therapie der Neurasthenie. Jena 1896.
2) Dehio, Arch. f. klin. Med. 52. S. 74.

sogar ganz aus. Da Atropin die peripheren Endigungen des Vagus vergiftet, so ist eine Erregung irgend welcher Teile dieses Nerven als Ursache der Pulsverlangsamung ausgeschlossen. Also das Herz selbst ist verändert und zwar wahrscheinlich seine Muskulatur. Unsicher bleibt, was die Ursache bildet. Man hat an Ermüdung nach den während der fieberhaften Krankheit durchgemachten Anstrengungen gedacht. Da, wie Ortner zeigte [1]), bei Infektionskrankheiten eine Verstärkung der Herztätigkeit stattfinden kann, so könnte das Herz schon ermüden. Wir müssen aber bedenken, daß das Herz durch Infekte sehr häufig direkt geschädigt wird. Vielleicht ist also ein gewisser Grad von Leistungsunfähigkeit als Ursache dieser Bradykardien anzusehen. Diesen müßten wir vom Begriff der Ermüdung durchaus trennen, denn in ihm liegt nicht eingeschlossen eine vorausgehende starke Anstrengung des Organs. Wie wir schon erwähnten, zieht sich das geschwächte Herz nicht selten langsamer zusammen, und nach Ablauf von Infektionskrankheiten zeigt es häufig anatomische Veränderungen. Auf solche ist nun keinesfalls etwa jede Bradykardie zu beziehen, wenigstens beobachtet man sie recht häufig unter Umständen, welche die Annahme anatomischer Läsionen mindestens unbegründet erscheinen lassen. Wahrscheinlich aber wird eine Herabsetzung seiner Leistungsfähigkeit das maßgebende sein. Um diese Zeit der Rekonvaleszentenverlangsamung ist am Herzen ja entschieden eine Neigung zur Ausbildung von Insuffizienzerscheinungen vorhanden, sobald irgend erheblichere Anforderungen an dasselbe herantreten.

An toxische Momente wird man denken, wenn auf der Höhe von Infektionskrankheiten, bei Typhus, besonders aber bei Diphtherie jene ominöse, bereits von Traube erwähnte Verlangsamung des Pulses auftritt. Ehe sie klassifiziert werden kann, müßte vor allen Dingen entschieden werden, wie sie zu den durch die Infektion erzeugten anatomischen Veränderungen der Muskulatur steht, wie weit beide aneinander gebunden sind. Denn daß Erkrankungen des Myokards Bradykardien, und zwar die allerstärksten hervorrufen, ist sicher. So begegnen wir ihnen bei allen möglichen Formen der Entzündung, bei der akuten und chronischen Myocarditis sowie bei den mit Veränderung der Kranzarterien einhergehenden Prozessen: bei Sklerose und besonders bei Embolien der Koronargefäße. Neben Unregelmäßigkeit des Herzschlags kommen hier Verlangsamungen bis auf 12 Pulse in der Minute vor und bestehen nicht allzu selten Monate und Jahre hindurch. Man beobachtet sie ferner zuweilen bei sehr fetten Leuten und bei Männern des mittleren Lebensalters, welche allzu reichlich den Freuden der Tafel, des Weins und des Rauchens huldigten. Sicher ist bei diesen Arten von Herzstörung auch die Ateriosklerose häufig, ja wir vermögen kaum je ein solches Herz anatomisch zu

1) Ortner, Ztft. f. Heilkunde 1905.

untersuchen, ohne auf Koronarsklerose zu stoßen. Man ist deswegen unzweifelhaft berechtigt, auch diese Bradykardien als am häufigsten durch Erkrankung der Kranzgefäße vermittelt anzusehen. Vermittelt! Denn auf welchem Wege die Koronarsklerose zur Verlangsamung des Herzschlags führt, können wir wiederum wegen Mangels an Unterlagen nicht diskutieren. Wer den Muskel als das automatische Werkzeug ansieht, wird zunächst an ihn denken, um so mehr, als er ja in erster Linie und nachweisbar durch die Erkrankung der Arterien geschädigt wird. Wie Dehio[1]) zeigte, wird diese Bradykardie durch Atropin nicht beseitigt.

Jede weitere Einsicht in die Entstehung der Erscheinung würde für jeden Einzelfall zunächst davon abhängen, daß festgestellt wird, ob die Schlagzahl der Venenmündungen, bez. der Vorkammern und der Kammern die gleiche ist.

S. 90 ist dargelegt, daß eine Störung dieses Verhältnisses die Erscheinungen der einfachen Bradykardie vortäuschen kann. Alle Fälle von stärkerer Verlangsamung der Herzaktion bei Koronarsklerose, noch dazu wenn sie mit Irregularität verbunden sind, müssen deswegen, ehe man eine Erklärung versucht, auf diesen Gesichtspunkt hin neu revidiert werden.

Auffallend ruhig ist der Herzschlag häufig im Wochenbett.[2]) Immerhin kann man doch kaum von einer physiologischen Bradykardie dabei reden, insofern als meistens das normale Minimum der Pulszahlen nicht wesentlich unterschritten wird. Nur etwa bei einem Zehntel der Wöchnerinnen sieht man stärkere Bradykardie, deren Entstehungsweise noch dunkel ist.

Die Bedeutung, welche die Pulsverlangsamung für das Herz hat, erwähnten wir schon. In den verlängerten Pausen erholt sich das Organ und seine Arbeit wird — allerdings nur in gewissem Grade — erleichtert. Der Blutstrom zeigt eine Herabsetzung seiner Geschwindigkeit. Sie kann anfangs, wenn die Verminderung der Schlagfolge nur gering ist und die Herzfüllungen entsprechend wachsen, ganz unbedeutend sein. Indessen dürfte sie doch nie ganz fehlen. Denn besonders dann, wenn Vagusreizungen vorliegen, wird immer auch die Stärke der Herzkontraktionen herabgesetzt. Später, bei höheren Graden der Bradykardie sinken

1) Dehio, Petersburger med. Wchs. 1892. Nr. 1.

2) Untersuchungen und Literatur bei Hamm, Gibt es eine physiolog. Bradykardie? Diss. Straßburg 1903.

Geschwindigkeit des Blutstroms und arterieller Druck wesentlich; die Kranken mit stark verlangsamtem Herzschlag fühlen sich nur erträglich, wenn keinerlei größere Anforderungen an ihren Kreislauf herantreten. Und selbst in der Ruhe leiden sie noch oft genug an Angstzuständen und Ohnmachten.

Das Verständnis von **Störungen der Herzrhythmik**[1]) ist natürlich bestimmt durch unsere Anschauungen über Entstehung und Wesen der normalen Herzbewegungen.[2])

Alle Betrachtungen über Anomalien des Pulses müssen scharf unterscheiden, ob sie Störungen des Herz- oder des Arterienpulses erörtern. Wir gehen hier natürlich nur auf Veränderungen der Herzschlagfolge ein. Wie Rhythmus und Frequenz des Arterienpulses sich gestalten, das hängt in erster Linie von der Art der Herzschlagfolge ab. Aber nicht allein davon. Denn darauf, ob überhaupt ein Arterienpuls zustande kommt, hat nicht nur das Vorhandensein, sondern ebenso auch die Stärke der Herzkontraktion Einfluß: schwache Herzsystolen bringen nicht selten eine positive Welle in peripheren Arterien überhaupt nicht zustande. Und die Zeitfolge der Arterienpulse ist zwar ebenfalls vornehmlich eine Funktion der Herzkontraktionen. Da aber ungleich starke Pulswellen ungleiche Verspätungen bei ihrer Fortpflanzung durch die Gefäße zu erfahren vermögen, so kann die zeitliche Folge der Pulse an der Arterie wesentlich verschoben sein gegen die des Herzens.[3])

Veränderungen des gewöhnlichen Rhythmus werden zunächst durch das Auftreten von Extrasystolen geschaffen[4]), d. h. von Systolen, welche neben dem gewöhnlichen Rhythmus und, während dieser weitergeht, entstehen (Pararhythmie). Im Muskel treten dabei vorzeitig Reize zur Kontraktion auf (myoerethische,

---

1) Nothnagel, Arch. f. klin. Med. 17. S. 192. — Heubner, Ztsch. f. klin. Med. 27. S. 493. — Sommerbrodt, Arch. f. klin. Med. 19. S. 392; Bd. 23. S. 542. — Riegel, Ebenda 18. S. 94; Bd. 20. S. 465. — Schreiber, Arch f. exp. Pathol. 7. S. 317. — Knoll, Wiener Sitzber. 66. III. S. 195. — Heidenhain, Pflügers Arch. 5. S. 143. — Riegel, Die Lehre von der Herzirregularität usw. Wiesbaden 1891. — Engelmann, Pflügers Arch. 62. S. 543. — H. E. Hering, Ebenda. 82. S. 1. — Ebstein, Arch. f. klin. Med. 65. S. 81. — Riegel, Volkmanns Vorträge. Nr. 227. (N. F. Nr. 68). — Wenckebach, Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens. Leipzig 1903. — J. Mackenzie, Die Lehre vom Puls. Übersetzt, Frankfurt a. M. 1904. — H. E. Hering, Kongr. f. innere Med. 1906. S. 138.

2) Lit. S. 75; ferner Engelmann in der deutschen Klinik. Bd. 4. Langendorf in Asher-Spiro, Ergebnisse. 1. II.

3) Vgl. H. E. Hering, Prager med. Wchs. 27. 1902, April.

4) Wenckebach, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 181; 37. S. 475; 39. S. 293. — Ders., Die Arythmie des Herzens. Leipzig 1903. — H. E. Hering, Prager med. Wchs. 26. 1901. Nr. 1 u. 2. — Ders., ebenda 27. 1902 mehrere Abhandlungen. 28. 29. — Lommel, Arch. f. klin. Med. 72. S. 215 und 465.

Hering). Aus welchen Ursachen das geschieht, ist nicht für alle Fälle bekannt. In Betracht kommt zunächst ein abnorm hoher Blutdruck. Dieser versetzt den Muskel in einen größeren Spannungs- und damit in einen erhöhten Erregungszustand. Wie Lommel hervorhebt, genügt dann schon ein geringer Reizzuwachs zur Auslösung einer Extrasystole. In anderen Fällen sind Veränderungen des Muskels das erregende oder wenigstens erregbarkeitssteigernde Moment.

Da die Substanz des ganzen Herzens rhythmische Fähigkeiten hat, so können sich diese abnormen Reize sowohl in der Kammermuskulatur als auch an den Vorhöfen oder an den großen Venen geltend machen. Die neue Systole entwickelt sich dann in der Regel schnell nach einer normalen und ist immer schwächer als diese. Das hängt zum Teil mit der Verkürzung der Diastole zusammen, zum Teil aber auch damit, daß der neue Reiz das Herz nach der refraktären Phase trifft, also zu einer Zeit, in welcher die Erregbarkeit noch nicht völlig zurückgekehrt ist, sondern erst allmählich wieder ihre normale Höhe erreicht. Aus verständlichen Gründen ist die Extrasystole um so schwächer, je näher sie an die vorausgehende normale Kontraktion heranrückt.

Die auf die Extrasystole eigentlich folgende normale Systole fällt aus, weil der Reiz für sie das Herz in der refraktären Phase der Extrasystole trifft. Erst die zweitfolgende normale Systole stellt sich wieder ein. Die Zeit zwischen den die Extrasystole begrenzenden normalen Zusammenziehungen ist dann natürlich annähernd doppelt so lang wie eine einfache normale Pulsdauer. So ist es immer, wenn der Extrareiz an der Kammermuskulatur angreift. So kann es sein, falls er sich in der Vorhofsmuskulatur entwickelt. So ist es nie bei Extrasystolen, die von den Venenmündungen ausgehen. Vielmehr ist im letzteren Falle die Pulsdauer stets verkürzt.[1]) Die durch gesteigerten arteriellen Druck erzeugten Extrareize scheinen in der Regel an den Kammern, die bei Myokarderkrankungen entstehenden häufig an Vorhof- oder Kammermuskulatur anzugreifen.

Stellt man sich auf den Standpunkt, daß Reizleitung, Kontraktilität, Reizbarkeit und automatische Reizerzeugung unabhängig von einander im Herzmuskel verändert sein können — Engelmann hat die Berechtigung dieser Annahme in seinen Arbeiten dargelegt[2]) — so ist die Möglichkeit zur Entstehung einer großen Zahl in ihrem klinischen Bilde verschiedener Arhythmien gegeben. Zu alledem kommt dann noch der Einfluß der oben genannten Extrasystolen. Es können sich so unter anderen mancherlei Rhythmusstörungen von charakteristischer Form entwickeln, welche die alte Klinik mit besonderen Namen belegt hat. Doch erscheint es ratsam, mit dem Gebrauch derselben gegenwärtig deswegen zurückhaltend und vorsichtig zu sein, weil die gleichen oder mindestens sehr ähnliche Formen der Störung aus verschiedenartigen Ursachen entstehen können.

---

1) H. E. Hering, Prager med. Wchs. 26. 1901. Nr. 1 u. 2.
2) Vgl. dem gegenüber Hering, Pflügers Arch. 86. S. 533.

Die durch Störung der automatischen Reizerzeugung hervorgerufenen Arhythmien wurden neuerdings durch Wenckebach als „echte Arhythmien“ abgetrennt von den auf Extrasystolen beruhenden Pararhythmien, bei welchen der normale Herzrhythmus erhalten bleibt. Bezüglich aller diagnostischen und prognostischen Schlüsse aus den neuen Beobachtungen möchte ich eine weitgehende Vorsicht für sehr angebracht halten, weil hierfür erst noch viele Erfahrungen gewonnen werden müssen.

Wenn bei schnell aufeinander folgenden Doppelkontraktionen des Herzens, mögen sie auf Extrasystolen beruhen oder nicht, durch die zweite Herzrevolution ein Arterienpuls nicht erzeugt wird, so kann man zur Annahme von Hemisystolien kommen, d. h. einer abwechselnden Kontraktion beider Kammern, oder einem Wechsel zwischen Systole des ganzen Herzens und einer solchen des rechten Ventrikels.[1]) Die genaue Beobachtung des kranken Menschen hat die beiden letzteren Annahmen noch nicht verwirklicht. Vielmehr handelt es sich in allen sorgfältig untersuchten Fällen von sogenannter Hemisystolie am Menschen um Bigeminien der Herzaktion.[2])

Am schon geschädigten Herzen des Tiers ist ein regelmäßiger Wechsel zwischen starken und schwachen Systolen gesehen worden. Man mus dann annehmen, daß abwechselnd starke und schwache Reize entwickelt werden, oder daß die Anspruchsfähigkeit wechselt oder daß inotrope regelmäßige Schwankungen eintreten. Am Menschen ist dieser echte Pulsus alternans des Herzens jedenfalls selten, Hering meint sogar, daß sein Vorkommen am kranken Menschen überhaupt noch nicht erwiesen sei[3]), sondern daß der vermeintliche Pulsus alternans sich in den bisher beobachteten Fällen stets auf eine Bigeminie der Herzaktion zurückführen lasse.

Wie man jetzt mit Sicherheit weiß, können sehr starke Störungen der Herzaktion dadurch zustande kommen, daß die Überleitung der in den Venenenden entstehenden automatischen Reizung

1) Leyden, Virchows Arch. 44. S. 365 u. 66. S. 153. — Unverricht, Berliner klin. Wchs. 1890. Nr. 26. Vgl. Knoll, Wiener Sitzsber. math naturwiss. Kl. Bd. 99, III. S. 31; Bd. 103. S. 298.

2) Riegel, Die Lehre von der Herzirregularität und Inkongruenzen usw. Wiesbaden 1891. — Frank u. Voit, Arch. f. klin. Med. 65. S. 580. — H. E. Hering, Prager med. Wchsch. 21. 1896. Nr. 6. 8. — Riegel, Deutsche med. Wchs. 1903. — Nr. 44. Hering, Ebenda. Nr. 22.

3) H. E. Hering, Prager med. Wchs. 27. 1902, April. — Vgl. demgegenüber Wenckebach, Arhythmie. S. 106. — A. Hoffmann, Arch. f. klin. Med. 78. S. 106.

von den Vorhöfen auf die Kammern beeinträchtigt ist.[1]) Das von His beschriebene Muskelbündel garantiert die Überleitung, und man kennt bereits Fälle, in denen eine anatomische Veränderung der Muskelfasern als Ursache der Störung ausgesprochen werden muß. Je nach Art und Stärke der zugrunde liegenden anatomischen Veränderung kann die Überleitung gestört oder völlig aufgehoben sein („Herzblock"). Die Folgeerscheinungen sind dann verschiedene. Wenn die Beziehung der Kammern zu den Vorhöfen und Venensinus gänzlich aufgehoben ist (Dissoziation), schlagen beide Herzteile unabhängig voneinander in eigenem Rhythmus. Es ist sehr interessant, daß dann die Frequenz der Ventrikelkontraktionen beim Menschen gewöhnlich sich um 30 herum hält. Bei partieller Störung der Leitung beträgt häufig die Zahl der Kammersystolen einen regelmäßigen Bruchteil der Vorhofskontraktionen.

Diese Störungen der Reizleitung bilden die Grundlage des nach Adams-Stokes benannten Symptomkomplexes.[2]) Es handelt sich um die gewöhnlich im Gefolge von Koronarsklerose oder chronischer Myocarditis auftretenden starken Verlangsamungen der Herzkammerkontraktionen, die meistens mit Irregularität verbunden, häufig zu Ohnmachten, Atempausen und epileptiformen Anfällen führen. Wahrscheinlich liegt dann meistens eine Dissoziation der Kammer- und Vorhofstätigkeit zugrunde. Aber es kann wohl auch der einfache Ventrikelsystolenausfall, wie er z. B. durch Vagusreizung oder bei starker Digitaliswirkung zustande kommt, die gleichen klinischen Erscheinungen zur Folge haben.

Das ist das wenige, was wir bis jetzt über die Entstehung der Herzarhythmien wissen. Von diesen Störungen entspricht nun nicht jede einzelne bestimmten Krankheitszuständen. Die speziellen Ursachen der einzelnen Arhythmie sind uns vielmehr in der Regel noch gänzlich unbekannt, Extrasystolen finden sich mitunter schon am gesunden Herzen, ohne daß wir wissen, wie sie da entstehen.

Wenn wir jetzt versuchen eine Anschauung davon zu gewinnen, aus welchen Gründen die Arhythmien eintreten, so können wir nichts anderes tun, als ganz allgemein erörtern: bei welchen Krankheiten beobachtet man sie?

---

1) Vgl. Hering, Pflügers Archiv 107. — Ders., Ztft. f. exp. Pathol. 2. — Rihl, Ebenda. — Hering, Kongr. f. innere Med. 1906. S. 152. — His, Arch. f. klin. Med. 64. S. 316. — Es gibt schon eine große Literatur über den Gegenstand.

2) Chauveau, Revue de médecine 1885. — His, Arch. f. klin. Med. 64. — Lit. und eigner Fall bei Schmoll, Arch. f. klin. Med. 87. S. 554.

Rhythmische Störungen der Herztätigkeit treten zunächst häufig im Gefolge von Muskelerkrankungen auf. Sowohl entzündliche Prozesse, als auch die die Koronarsklerose so oft begleitenden Infarkte sind von Bedeutung. Dagegen scheinen die parenchymatösen Degenerationen entschieden weniger häufig zur Irregularität der Aktion zu führen. Wohl aber wirkt in diesem Sinne die reine Störung der Blutversorgung; wir sehen Arhythmie nicht selten bei bloßen Verengerungen der Kranzgefäße auch ohne weitverbreitete Erkrankung derselben eintreten. So begleitet die Irregularität des Herzens die verschiedensten Muskelerkrankungen, besonders Myocarditis und Koronarsklerose, so erklären sich sicher auch viele Irregularitäten bei Greisen. Allerdings besteht kein strenges Abhängigkeitsverhältnis; selbst schwere Myokarditiden werden beobachtet, ohne daß je eine Störung der Rhythmik aufgetreten wäre. Am stärksten ist sie, wie neuerdings Radasewsky[1]) hervorhob, in der Regel bei Erkrankungen der Vorhofsmuskulatur; leider sind die Einmündungsstellen der großen Venen noch nicht untersucht.

Sicher braucht der Herzmuskel nicht anatomisch erkrankt zu sein, wenn von ihm aus eine unregelmäßige Schlagfolge vermittelt werden soll, sondern in gleichem Sinne wirken manchmal auch funktionelle Störungen, vor allen Dingen die Überanstrengung und akute Dehnung der Kammerwände nach übermäßigen Muskelanstrengungen.

An dieser Stelle sind wohl auch die Arhythmien einzureihen, welche wir auf der Höhe, häufiger in der Rekonvaleszenz von akuten Krankheiten zwar keineswegs regelmäßig, aber doch nicht allzu selten treffen. Sie gehen sehr häufig mit Verlangsamung der Herzschlags einher, und wir erwähnten schon, daß wohl weniger Ermüdung als Schwäche des Organs zur Erklärung derselben heranzuziehen ist. Für die Arhythmie läßt sich vielleicht dasselbe annehmen. Lommel konnte als Grundlage für diese Unregemäßigkeiten vielfach eine Steigerung der normalen respiratorischen Schwankungen des Herzschlags nachweisen.

Andererseits beobachteten wir Irregularität in Fällen, die eine primäre Erkrankung des Herzens als ausgeschlossen erscheinen lassen. Von diesen kann man mehr klinische Beschreibungen als physiologische Erklärungen geben. Verständlich ist uns die Arhythmie bei den durch Vagusreizung erzeugten Pulsverlang-

1) Radasewsky, Ztft. f. klin. Med. 27. S. 381.

samungen. In der neuesten Zeit sind sehr interessante Erfahrungen über den Einfluß dieses Nerven auf die Rhythmik gewonnen worden. Er hat entschieden eine beträchtliche Neigung, die Kontraktionsreize im Herzen unregelmäßig zu gestalten. Am Menschen ist er tonisch erregt; die schon erwähnte physiologische Irregularität läßt sich wahrscheinlich auf Schwankungen dieses Tonus zurückführen. Wenigstens hat man mehrfach ihr Schwinden nach Störung des Vaguseinflusses beobachtet. Am gesunden Menschen werden die Pulse nach Muskelbewegungen zuweilen streng regelmäßig[1]), und Dehio[2]) hat sogar eine vom Herzen ausgehende Irregularität mit der durch Atropin bewirkten Beschleunigung schwinden sehen.

Noch viel dunkler liegen die Arhythmien bei den sogenannten nervösen Herzstörungen. Neurasthenie, Masturbation, schwere psychische Erregungen führen oft zu ihnen und ihre hauptsächlichen Symptome sind einmal subjektive Beschwerden, vor allem Palpitationen, und dann Veränderungen des Herzrhythmus. Entweder wechselt die Schlagfolge schnell und häufig, oder es folgen auch die einzelnen Systolen in unregelmäßigen Zeiträumen aufeinander. Über diese Form der Arhythmie sind wir ganz im unklaren; wir wissen nicht, ob sie cerebral oder kardial und dann im Herzmuskel oder in den Herznerven entsteht. Zuweilen sind bei solchen Kranken die respiratorischen Schwankungen der Herzfrequenz besonders stark ausgesprochen, der Puls beschleunigt sich dann im Beginn der Inspiration und wird in der Exspiration so viel langsamer, daß wirklich Irregularität besteht.[3])

Auch Reflexe können auf die Schlagfolge des Herzens einwirken. So wie Beschleunigung und Verlangsamung durch sie erzeugt werden kann, so ist auch Arhythmie nicht selten ihre Folge. Solche Reflexe werden z. B. sicher von der Innenfläche des Herzens ausgelöst: bei Berührung des Endokards mit Sonden wird die Herzaktion unregelmäßig. Hierher gehören vielleicht die Irregularitäten, welche wir bei der akuten und chronischen Endocarditis nicht selten finden. Doch liegt die Sache in diesen Fällen kaum immer so: denn da die Endocarditis sehr häufig mit einer Erkrankung der Muskulatur verbunden ist, so kann man die Störungen der Schlagfolge eventuell auch auf diese beziehen.

---

1) Hüsler, Arch. f. klin. Med. 54. S. 229.
2) Dehio, Arch. f. klin. Med. 52. S. 97.
3) Lommel, Arch. f. klin. Med. 72. S. 465.

Reflektorisch entstehen Arhythmien ferner vom Magen-Darmkanal aus. Über die Häufigkeit solcher ist man noch nicht einig. Die große Mehrzahl der Dyspepsien läßt die Schlagfolge unbeeinflußt. Aber ebenso wie sie manchmal verlangsamt wird, ebenso wird sie besonders bei Leuten mit erregbarem Nervensystem leicht unregelmäßig. Möglicherweise kommen aber hier zuweilen auch Giftwirkungen in Betracht.

Schließlich ist die Einwirkung von Giften zu erwähnen. So tritt bei der urämischen Intoxikation nicht selten bedeutende Irregularität ein, und ebenso bekannt ist das für zahlreiche von außen eingeführte Gifte, z. B. Digitalis, Coffein, die Substanzen des Tabaks. Es ist bekannt, wie häufig starke Raucher eine unregelmäßige Herzschlagfolge aufweisen. Ferner kann sie alle schweren Infektionskrankheiten begleiten, vor allem den Abdominaltyphus und die Diphtherie; bei diesen Zuständen beobachten wir alle einzelnen Formen der Irregularität. Merkwürdigerweise kann aber gerade bei ihnen die Herzaktion selbst in schweren Fällen noch strenger regelmäßig werden als am Gesunden.[1])

Mit Störungen in der Rhythmik sind in der Regel Schwankungen des Schlagvolumens verbunden (Pulsus inaequalis), sowohl wegen der veränderlichen Dauer der Pause, als auch weil die abnormen Kontraktionen an Kraft ganz gewöhnlich von den normalen abweichen. Soweit ist also der ungleichmäßige Puls nicht zu trennen von dem unregelmäßigen. Für Ursachen und Vorkommen kann also auf das Vorausgehende verwiesen werden.

Mitunter sind aber am kranken Herzen die regelmäßig eintretenden Kontraktionen verschieden stark, dann ist der Wechsel in der Kraft der einzelnen Systole das Charakteristische. Über die Entstehung dieses Pulsus inaequalis ist nichts näheres bekannt.

Entschieden klarer liegen die Verhältnisse bei Inäqualitäten des Pulses, welche zuweilen die chronische Pericarditis und Mediastinitis begleiten. Dann können Narbenstränge während der Inspiration die großen Venen oder die Aorta verengern und während des Zusammenfallens der Lunge wieder freigeben, es kommt zu einem inspiratorischen Verschwinden oder wenigstens zu einer Verkleinerung des Pulses (Pulsus paradoxus).[2]) Nicht in allen Fällen von paradoxem Puls ist diese Erklärung möglich. Man

1) v. Maximowitsch, Arch. f. klin. Med. 54. S. 143. — Jaquet bei Hüsler, ebenda S. 238.

2) Kussmaul, Berl. klin. Wchs. 1873. Nr. 37–39. — Bäumler, Arch. f. klin. Med. 14. S. 455.

hat ihn nämlich auch ohne Mediastinitis bei bloßer Pericarditis und überhaupt bei Herzinsuffizienz, vor allem aber bei Stenosen der großen Luftwege beobachtet[1]) und wird dann die Gründe für die Entstehung dieser merkwürdigen Inäqualität in das Herz selbst verlegen müssen.

Die Bewegungen des Herzens sind bei der Mehrzahl der Menschen von außen am Thorax wahrzunehmen. Das, was der untersuchende Arzt von ihnen bemerkt, ändert sich häufig bei Krankheiten, deswegen ist auf diese Bewegungen noch einzugehen. Natürlich haben wir hier nur mit dem Versuch einer Erklärung pathologischer Vorgänge zu tun, alle diagnostischen Beziehungen bleiben absichtlich ausgeschlossen. Am Gesunden sieht man in der Regel an einer Stelle des fünften Interkostalraums eine periodische Vorwölbung einer umschriebenen Stelle: den sogenannten **Herz- oder Spitzenstoß.**[2]) In der Tat ist es die Herzspitze, welche sich bei der Systole der Kammern in den Zwischenrippenraum eindrängt und bei der Diastole aus ihm verschwindet.

Wie C. Ludwig zuerst zeigte, ist das sehr weiche diastolische Herz in seiner Form durchaus von den Einflüssen der Umgebung abhängig, das systolische hat dagegen das Bestreben, eine bestimmte Gestalt anzunehmen, welche von der Anordnung der Muskelfasern abhängig ist. Bekanntlich verkürzt sich der linke Ventrikel nur äußerst wenig. Die Entleerung der Kammern erfolgt vielmehr im wesentlichen durch Verkleinerung der Querdurchmesser, nach Art der Zusammenlegung eines Faltenfilters. Dabei wird die Herzspitze etwa über die Mitte der Basis gestellt. Vermöge seiner Härte hat das systolische Herz nun die Fähigkeit, seinem Bestreben, die genannte Form anzunehmen, auch Widerständen gegenüber Folge zu leisten. Deswegen drängt die Herzspitze bei der Systole eine Stelle des Interkostalraums vor, und zwar tut sie das durch die linke Lunge hindurch, denn deren dünner Rand bedeckt in der Regel die Herzspitze. Diese alte, von C. Ludwig ersonnene Erklärung des Herzstoßes erfüllt, soviel ich sehe, alle Anforderungen, welche man an eine Theorie stellen muß, sie wird durch die neueren Untersuchungen über Lage und Kontraktion des Herzens auf das beste gestützt: man betrachte nur z. B. den Thoraxdurch-

---

1) Traube, Ges. Beiträge. III. S. 135. — Riegel, Deutsche med. Wchs. 1903. Nr. 20.

2) Die Literatur über den Herzspitzenstoß ist eine außerordentlich große, wir erwähnen von Abhandlungen, welche für die Erklärung seiner Entstehung wichtig sind: Ludwig, Lehrbuch der Physiologie. 2. Aufl. 2. S. 83; v. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892; Martius, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 327 u. S. 558; 15. S. 536; Ders. in Volkmanns Vorträge. N. F. 113; Damsch, Die Bewegungsvorgänge am menschlichen Herzen. Leipzig 1897; Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 9. — Braun, Über Herzbewegung u. Herzstoß. Wien 1898.

schnitt des Braune'schen Atlas (Nr. 13 der großen Ausgabe) und vergegenwärtige sich, welche Form das dort gezeichnete Herz in Systole haben wird, so muß die Herzspitze den Interkostalraum verwölben. Martius hat durchaus Recht, daß die hauptsächliche Vorwölbung während der ersten Phase der Herzrevolution, bei der sämtliche Klappen geschlossen sind (Verschluß- oder Anspannungszeit), stattfindet, weil eben in dieser Zeit die Herzspitze aufgerichtet wird, das harte Organ die in der Systole ihm eigene Form annimmt. Nur, meinen wir, ist es nicht notwendig oder zweckmäßig, die klinische Terminologie zu ändern und lediglich den Akt der Verwölbung Herzstoß zu nennen. Wie wir schon erwähnten, bezeichnet die Klinik allgemein den ganzen Bewegungsvorgang als Spitzenstoß. Dazu kommt, daß auch die Periode der Vorwölbung länger dauert, als die Anspannungszeit[1]), denn wie zahlreiche Untersuchungen erwiesen, beginnt der Carotispuls eher, als das Ansteigen des Herzstoßes sein Ende erreicht hat, oder gleichzeitig; die Aortenklappen werden also jedenfalls früher geöffnet.

Die Entstehung des Herzstoßes ist demnach von mehreren Momenten abhängig: der Zusammenziehung des Muskels, der Entleerung der Herzhöhlen und der Ortsveränderung der Herzspitze, seine Intensität von Aktion und Lage des Herzens sowie von dem Zustand des Lungenrandes. Wenn nicht die letzteren beiden Dinge besondere Umstände einführen, wird eine verstärkte Systole einen kräftigen, „hebenden" und eine schwächere einen kleinen, weichen Herzstoß erzeugen. Doch ist es keineswegs gestattet, aus einer Verbreiterung und Verstärkung des Spitzenstoßes umgekehrt mit Sicherheit auf kräftige Kontraktionen des Herzmuskels zu schließen. Das hat besonders Martius[2]) mit vollem Rechte hervorgehoben.[3]) Wir können auf diese Dinge hier nicht eingehen, weil sie uns zu weit in das Gebiet der Semiotik führen würden.

Ist die Vergrößerung des Herzens hauptsächlich durch eine Hypertrophie der rechten Kammer bedingt, während die linke klein ist, wie z. B. bei manchen Fällen von Mistralstenose, so wird die Herzspitze öfters vom rechten Ventrikel gebildet und dieser wölbt sich dann in den Interkostalraum vor. Länger bestehende Herzhypertrophien führen sogar zu einer Verwölbung der Brustwand; sie ist natürlich um so stärker, je kräftiger das Herz schlägt und

1) v. Frey u. Krehl, Nicht veröffentlichte Untersuchungen. 1888. — Hilbert, Ztschr. f. klin. Med. 22. S. 86. — A. Schmidt, Ztsch. f. klin. Med. 22. S. 392. — Hürthle, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 4. — A. Schmidt, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 4. — v. Frey, Münchner med. Wchs. 1893. Nr. 46.

2) Martius, s. die oben angeführten Abhandlungen aus d. Ztsch. f. klin. Medizin. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 29.

3) Vgl. Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 16.

je nachgiebiger die Rippen sind, also bei jüngeren Menschen sind die günstigsten Bedingungen für die Entstehung einer solchen Herzvorwölbung gegeben.

Auch noch andere Teile des Herzens sieht man zuweilen schon beim Gesunden pulsieren, nämlich die rechte Kammer bzw. Vorkammer im epigastrischen Winkel; doch ist diese Bewegung dann meist nur eben angedeutet. Bei Herzkrankheiten mit verstärkter Tätigkeit gerade dieser Herzteile wird sie kräftig und stark (epigastrische Pulsation).

Wir versuchten vorher die Entstehung des Herzstoßes auseinanderzusetzen. Drei Momente vereint rufen ihn hervor: die Kontraktion des Herzens, seine Entleerung und seine Ortsveränderung. Das im Auge zu behalten ist wichtig, wenn man seine Form verwenden will, um Vorgänge am Herzen selbst zu beurteilen. Schon die Betastung mit der Hand gibt ein grobes Urteil über seinen Ablauf. Ein genaueres erhält man aber doch erst durch die Aufzeichnung der am Thorax sichtbaren Bewegungen mittelst geeigneter Apparate (Kardiographie).

Viele Verrichtungen sind für diesen Zweck ersonnen und viele sind zweckmäßig dazu. Es kommt nur auf ihre Fähigkeit an, raschen und starken Ortsveränderungen des Punktes der Brustwand, dessen Bewegungen aufgeschrieben werden sollen, möglichst getreu zu folgen, also die Form dieser Ortsveränderung möglichst unverändert wiederzugeben.[1]) Denn die Bedeutung von Kurven ist gegeben durch ihre Form. Nun ist die Form der Herzstoßkurve schon am gesunden Menschen eine durchaus wechselnde.

Das dürfte jetzt mit Sicherheit zu behaupten sein[2]) und hängt offenbar auf das innigste zusammen mit der vorhin besprochenen Entstehung des Herzstoßes. Bei verschiedenen Individuen bilden ihn nicht identische Stellen der Herzoberfläche, sondern verschiedene. Solche haben eine verschiedene Bewegungskurve.[3]) Sehr genau untersucht wurde, ob die verschiedenen Phasen der Herztätigkeit an der Kurve des Spitzenstoßes erkannt werden können, ob sie ausgezeichneten Punkten derselben entsprechen. Als solche Momente wurden die Augenblicke des Klappenschlusses gewählt; man verzeichnete, während die Kurve geschrieben wurde, die Herztöne nach dem Gehör[4]), oder man schrieb mit dem Herzstoß den Carotispuls auf.[5]) Hürthle[6]) ließ mit einem äußerst sinnreichen Ver-

1) v. Frey, Münchner med. Wchs. 1893. Nr. 46.

2) Zahlreiche eigne Untersuchungen aus dem Jahre 1887; sie wurden nicht veröffentlicht, da ich irgend ein positives Resultat nicht gewinnen konnte. — Hochhaus, Arch. f. exp. Path. 31. S. 405. — A. Schmidt, Ztschr. f. klin. Med. 22. S. 382. — Hürthle, Pflügers Arch. 53. S. 281. — v. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892.

3) Frey, Untersuchungen des Pulses. 1892. — v. Frey u. Krehl, Nicht veröffentlichte Untersuchungen. 1888.

4) Martius, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 327 u. 558; 15. S. 536; 19. S. 109. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1888. Nr. 13. — Krehl, Nicht veröffentlichte Untersuchungen. 1887. — Edgren, Skandinav. Archiv für Physiologie. 1. S. 67.

5) v. Frey, Untersuchung des Pulses l. c.

6) Hürthle, Pflügers Arch. 60. S. 263.

fahren die Herztöne direkt aufschreiben. Leider hat sich die Hoffnung, bestimmte Phasen der Herzrevolution an der Kurve mit Sicherheit ablesen zu können, nicht erfüllt, und damit ist ihr Verständnis sowohl, wie ihre Verwertung zu ärztlichen Zwecken wieder aufs neue dunkel geworden, soweit es sich nicht lediglich um die Fixierung gewisser Zeitpunkte handelt. Auch die graphische Verzeichnung des Spitzenstoßes kranker Herzen ergab leider, daß bestimmten Zuständen des Organs, speziell bestimmten Klappenfehlern eine charakteristische Form der Kurve nicht entspricht.[1]) Die lebhaftesten Veränderungen der Herztätigkeit können eine durchaus normale Spitzenstoßkurve erzeugen, und die kardiographische Aufzeichnung am gesunden Herzen liefert oft die gleichen Ergebnisse wie die des kranken. Das ist nach dem, was wir über die Entstehung des Herzstoßes sagten, kaum verwunderlich.

Die mannigfach veränderten Zustände des Herzens führen häufig zu akustisch anderen Erscheinungen, als die Tätigkeit des gesunden Organs. Kaum irgend etwas anderes ist dem ärztlichen Erkennen von gleicher Wichtigkeit gewesen, wie diese Entdeckungen der großen Pariser und Wiener Ärzte.

Entsprechend gewissen Anomalien von Kammern und Arterien verändern sich zunächst Stärke und Klang bestimmter **Herztöne.** Am wichtigsten ist die Verstärkung des zweiten Tons, welche so häufig eine Druckerhöhung in den großen Arterien begleitet. Er entsteht ja zweifellos durch Schwingungen der Semilunarklappen und diese erfolgen nach Verschluß des Ostium durch den Druckunterschied des Blutes in Herz und Arterien zu Beginn der Kammererschlaffung. Man sollte annehmen, daß die Größe des Druckunterschiedes einen Einfluß auf Intensität, Höhe und Klangfarbe schon der normalen Töne hat. Die Untersuchung des gesunden Menschen bestätigt die Vermutung nicht, denn trotz des größeren Druckunterschiedes am Aortenostium — die Spannung in diesem Gefäß ist um das Mehrfache höher als in der Lungenarterie[2]), die Ansaugung der linken Kammer vermutlich auch sehr viel stärker als die der rechten — ist der 2. Aortenton nicht lauter als der Ton der Lungenarterie. Im Gegenteil, wie H. Vierordts genaue Messungen ergaben, klingt am gesunden Menschen dieser ein wenig lauter als jener, und der Unterschied ist durch die etwas tiefere Lage der Aorta nicht völlig verständlich gemacht.

Wir stehen, soviel ich sehe, tatsächlich vor einem physikalischen Rätsel. Nun, gleichviel wie sich das lösen mag, jedenfalls ist häufig, wenn

1) Hochhaus, Arch. f. exp. Pathol. 31. S. 405. — Krehl, Nicht veröffentlichte Untersuchungen. 1887.

2) Vgl. Tiegerstedt in Asher-Spiro, Ergebnisse 2, II. S. 538.

der Druck in einer der beiden großen Arterien der Norm gegenüber wächst, der zweite Ton in ihr lauter als der entsprechende des anderen Gefäßes. Auch das erscheint sehr merkwürdig und schwer verständlich, denn selbst dann erreicht der Druckunterschied in der Lungenarterie weit noch nicht den an der Aortenwurzel herrschenden, und doch wird der Pulmonalton stärker! Wenigstens ist das recht häufig der Fall. Indessen das wollen wir doch bedenken: für den vorurteilsfrei Auskultierenden fehlt die Verstärkung der zweiten Töne gar nicht zu selten, auch wenn mit Sicherheit einseitige Druckerhöhungen anzunehmen sind; ich glaube, sie fehlt häufiger, als gewöhnlich gedacht wird. Und andererseits begegnet man ihr, ohne daß wir uns nach der ganzen Lage des Falles eine Vergrößerung der arteriellen Spannung als Ursache dafür vorstellen dürfen. Das scheint mir sicher, daß für die Entstehung der Verstärkung und besonders des klingenden Charakters der zweiten Herztöne noch besondere Momente in Betracht kommen, deren Aufklärung dringend notwendig ist. So scheint z. B. die Beschaffenheit der Arterienwand von Bedeutung zu sein. Wenigstens zeigen nicht selten Arteriosklerotiker, zuweilen sogar Neurastheniker selbst dann einen klingenden Aortenton, wenn der Blutdruck bei ihnen nicht übernormal ist. Vor allem dürfte die Lage der Gefäße für die Stärke der zweiten Töne von erheblicher Bedeutung sein, vielleicht ist sie das ausschlaggebende Moment.

Die Verstärkung des zweiten Pulmonaltons findet man häufig bei allen den Zuständen, welche Druckerhöhung in der Lungenarterie erzeugen und früher ausführlich von uns betrachtet wurden. Sie begleitet auch die daraus folgende Hypertrophie und gilt oft als ein Zeichen derselben. Indes darf man sie nur als eine Folge der Druckerhöhung ansehen.

Die Akzentuation des zweiten Aortentons hören wir häufig bei verstärkten Kontraktionen des linken Ventrikels, namentlich wenn sie mit Vergrößerung der Spannung im großen Kreislauf einhergehen. Sie findet sich also für sich allein zunächst in den Fällen von Arteriosklerose mit erhöhtem arteriellen Druck sowie zuweilen bei verschiedenen Infektionskrankheiten.[1]) Auch bei akuter und chronischer Nephritis hört man eine Akzentuation des zweiten Aortentons recht häufig.

Nicht nur verstärkt ist der zweite Aortenton bei diesen Zuständen, sondern sehr oft hat er auch einen deutlichen Klang. Die Bedingungen für dessen Entstehung sind ganz unbekannt, aber man gewinnt den Eindruck, daß eine veränderte Beschaffenheit der Aortenwand den maßgebenden Einfluß auf die Klangfarbe des Tons hat.

---

1) Vgl. Ortner, Kongr. f. innere Med. 1905. S. 506 u. Ztft. f. Heilkunde 1905.

Der erste Ton des linken Herzens ist akzentuiert in vielen Fällen von Stenose der Mitralis. Er kann dann so laut werden daß man ihn in beträchtlicher Entfernung von der Brustwand hört. Die Gründe sind nicht völlig klar.

Die alte Traubesche Erklärung müssen wir, wie nicht erst erörtert zu werden braucht, aufgeben. Der erste Herzton ist in erster Linie Muskelton. Schwingungen der Vorhofs- und Arterienklappen im Beginn der Kammersystole kommen hinzu. Sie erzeugen einen höheren Ton, als der Muskelton ist, und geben ihrerseits dem ganzen Schallphänomen die Klangfarbe, welche es besitzt. Es ist nun durch Bayer[1]) sichergestellt, daß die Klappen nicht mehr tönen, sobald sie anatomisch verändert sind. Deswegen ist der verstärkte Kammerton bei Mitralstenose kaum durch sie erzeugt, sondern man würde eher glauben können, daß die wegen der verminderten Füllung des linken Herzens schneller ablaufende Kontraktion der Muskeln einen stärkeren und höheren Ton produziert. Dafür könnten mehrere Umstände sprechen: einmal hört man den starken ersten Ton bei Mitralstenose, wie manche angeben, dann am häufigsten, wenn die geschwächte rechte Kammer der linken wenig Blut zuführt, und ferner ruft nur noch ein einziger anderer Zustand einen ähnlich verstärkten ersten Kammerton hervor, das ist die Verblutung — auch dabei ist die Dauer der Systole sicher herabgesetzt; schnellere Kontraktion könnte aber sehr wohl die Tonhöhe steigern.

Sonst findet man laute erste Töne besonders bei schneller Herzaktion[2]), in diesem Falle ist die Füllung der Kammern eine geringe und die Systole erfolgt dann sicher sehr schnell. Quincke[3]) beschreibt frustrane Herzkontraktionen, welche unmittelbar auf normale folgen, ohne daß eine gute Füllung des Herzens möglich war, und die mit kurzer Systole einhergingen. Bei ihnen ist der erste Ton öfters, aber nicht immer auffallend laut. Ziehen sich dilatierte und hypertrophische Herzen kräftig zusammen, so ist der erste Ton keineswegs immer stark, sondern sogar gar nicht selten unrein und dumpf, und andererseits hören wir bei Schwachen und Anämischen oft auffallend laute Kammertöne. Die näheren Gründe bedürfen noch der Aufklärung.

In einzelnen Fällen beobachtet man Verdoppelung eines Tons, so daß dann drei getrennte Schallmomente gehört werden. Am häufigsten finden wir eine solche Spaltung des Tons im Beginn der Diastole in der Gegend der großen Gefäße. Das kommt zuweilen sogar bei ganz gesunden Leuten und dann haupt-

1) Bayer, Archiv der Heilkunde. 10. S. 1 u. 270. — Ebenda. 11. S. 157.

2) Vgl. F. Müller, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 35. 38.

3) Quincke, Berl. klin. Wchs. 1870. Nr. 21. — Quincke u. Hochhaus, Arch. f. klin. Med. 53. S. 414. — Quincke, v. Leydens Festschrift. I.

sächlich auf der Höhe der Inspiration sowohl bei ruhiger wie verstärkter Herzaktion vor. Ferner beobachtet man es bei Herzkrankheiten verschiedener Art, namentlich bei Mitralfehlern. Die Pause zwischen den beiden Teilen des diastolischen Tons ist dann stets sehr kurz.

In der Regel erklingt am gesunden Menschen über Aorta und Pulmonalis nur ein einziger, beiden Gefäßen gemeinsamer Ton, weil die Semilunarklappen beider Gefäße gleichzeitig gespannt werden. Und auch wenn in Wirklichkeit zwischen dem diastolischen Ton beider großen Gefäße kleine Intervalle vorkommen sollten, so würde das für diese Frage nichts ausmachen, denn Zeitunterschiede unterhalb einer gewissen Größe entgehen unserem Gehör. Die Bedingungen für größere Intervalle sind gegeben bei wesentlich ungleicher Dauer der Systole an beiden Kammern; eine solche findet man, wenn die Anforderungen an die eine oder andere Kammer stärker erhöht sind. So könnte sich vielleicht die Spaltung des zweiten Tons bei Mitralfehlern erklären. Aber es gibt auch Bedenken gegen diese Anschauung. Warum beobachtet man die Spaltung des zweiten Tons verhältnismäßig so selten? Warum ist sie nicht häufiger bei Zuständen, welche die Kontraktionsdauer einer Kammer sehr stark erhöhen? Und wie soll man die Spaltung des zweiten Tons am Gesunden erklären?

Anders liegt die Sache wohl für die Verdoppelung des zweiten Tons, welche man bei Mitralstenose manchmal an der Herzspitze hört. Hier ist die Pause zwischen beiden Tönen wesentlich länger, beide sind besser voneinander geschieden. Vielleicht hat dabei der zweite Ton manchmal die Bedeutung eines rudimentären Geräusches. Oder sollte es der Vorhofton sein? Darüber könnten sorgfältige Zeitbestimmungen entscheiden.

Sehr viel seltener ist die Spaltung des ersten Herztons. Man hört statt des ersten Kammertons schnell aufeinander folgend zwei etwa gleich starke Töne, zuweilen nur ist der zweite kräftiger. Welches die Veranlassung zu dieser eigentümlichen akustischen Wirkung der Muskelkontraktion ist, läßt sich nicht einmal vermuten. Man denkt natürlich an eine unsymmetrische Zusammenziehung der Kammern. Da eine Verdoppelung des ersten Tons aber bei ganz gesunden Leuten gehört wird, so macht auch diese Vorstellung gewisse Schwierigkeiten.

Drei Töne hört man ferner bei dem sogenannten Galopprhythmus.[1]) Die abnorme dritte Schallerscheinung tritt hier in verschiedenen Fällen wie es scheint zu verschiedenen Zeiten auf. Entweder hört man sie kurz vor dem ersten Kammerton, dann meist wesentlich schwächer und dumpfer als dieser, sowie deutlich von ihm getrennt. In diesem Falle handelt es sich wohl um den

1) Über Galopprhythmus s. F. Müller, Münchner med. Wft. 1906. Nr. 17.

Vorhofston[1]), der dadurch hörbar wird, daß sich — aus welchem Grunde bleibt freilich unbekannt — eine Pause zwischen die Kontraktion von Kammer und Vorhof einschiebt. Oder der dritte Ton wird bald nach dem zweiten Herzton gehört. In diesen Fällen beobachtete Brauer[2]) eine diastolische Vorwölbung der Herzgegend; die abnorme Klangerscheinung ist er geneigt mit besonderen Vorgängen während der Diastole in Zusammenhang zu bringen.

Unter allen Umständen ist das Phänomen ein Zeichen von Herzschwäche. Es findet sich namentlich bei der Insuffizienz hypertrophischer Herzen, vor allem im Gefolge von chronischer Nephritis; doch beobachtet man es auch bei einfacher Herzschwäche.

Die Veränderungen der Klangfarbe des ersten Herztons sind ihrem Ursprung wie ihrer Bedeutung nach leider noch recht wenig gekannt. Man hört ihn nicht selten dumpfer und unreiner, ohne daß anatomische Veränderungen der Klappen wahrscheinlich sind. Andererseits findet man die Erscheinung auch ausgesprochenen Klappenfehlern vorausgehen. Veränderungen in der Art der Mnskelkontraktion und der Spannung der Klappen werden voraussichtlich das Maßgebende sein.

Daß der erste Herzton zuweilen trotz kräftiger Kontraktionen eines hypertrophischen Herzens auffallend leise ist, namentlich wenn ein erweiterter Ventrikel große Blutmengen befördert, erwähnten wir schon. Abschwächung des ersten Tons findet ferner statt bei Abschwächung der Herzkontraktionen; er kann dann sogar gänzlich verschwinden. Das beobachtete Stokes bei Typhus exanthematicus, und wir sahen es bei einem schweren Typhus abdominalis, ohne daß die Autopsie dann makroskopisch irgendwelche Veränderungen des Herzens ergab. Bei Ohnmächtigen hört man die Herztöne nicht selten ganz auffallend leise; gleichzeitig wird der Puls sehr klein und weich. Hier ist also eine Abschwächung der Herzkontraktionen sicher als Ursache der Erscheinung anzusehen.

Werden die Vorhofsklappen, sei es wegen anatomischer Veränderungen der Segel, sei es durch falsche Muskelkontraktionen insuffizient, und fließt während der Kammersystole Blut in den Vorhof einer Seite zurück, so entstehen Wirbel dort, wo der vor-

1) Krehl, Du Bois' Arch. 1889. S. 253. Vgl. Lépine, Revue de médecine, 1882. S. 239. Krieger u. Schmall, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 261.

2) Brauer, Kongr. f. innere Med. 1904. S. 187. Diskussion über diesen Vortrag.

und rückläufige Strom aufeinander treffen und das Blut durch die doch verhältnismäßig engen Defekte an den Klappen durchströmt. Diese Wirbelbewegungen versetzen Klappen und Herzwände in unregelmäßige, während längerer Zeit anhaltende Schwingungen. Dadurch entstehen Schallerscheinungen, die wir Ärzte als Geräusche bezeichnen. Sie gehen also aus von eigentümlichen Bewegungen des Blutes, sind aber direkt verursacht durch die Schwingungen von Membranen — wie Th. Weber es ausdrückt, gleicht die Flüssigkeitsbewegung dem Fidelbogen, die Klappe bez. die Herz- und Gefäßwand der schwingenden Saite.[1]) Im genannten Falle hört man die Geräusche natürlich während der Systole der Kammern und sie sind ein Zeichen für die Insuffizienz der betreffenden venösen Klappen. Diese Schallerscheinungen beginnen mit der Kammerkontraktion und halten während der ganzen Austreibungszeit oder wenigstens während des größeren Teils derselben an. Ihre Klangfarbe ist außerordentlich verschieden und mit Worten schwer zu beschreiben; für den, der Erfahrung und Übung im Auskultieren erworben hat, gewinnt sie etwas charakteristisches.

Werden die Semilunarklappen insuffizient, entweder weil sie erkrankt sind oder weil das Ostium zu weit ist, beziehentlich fehlerhafte Muskelkontraktionen die sie tragenden Muskelwülste nicht zur Ausbildung gelangen lassen, so hört man an den betreffenden Stellen Geräusche während der Diastole der Kammern, denn das durch die pathologische, mehr oder weniger enge Öffnung in die Kammer zurückschießende Blut erzeugt dort Wirbelbewegungen und diese rufen wiederum mit Hilfe der Membranen das genannte Geräusch hervor. Man hört es entweder während der ganzen Dauer der Diastole oder auch nur im Beginn derselben offenbar deswegen, weil dann das den falschen Weg nehmende Blut durch die Ansaugung seitens der Kammern die stärkste Beschleunigung erfährt.

Ist für den in der normalen Richtung fließenden Blutstrom Gelegenheit zu Wirbelbildungen gegeben, sei es, daß die venösen Ostien durch Verwachsung der Klappen verengert sind, sei es, daß an den Semilunarklappen eine Stenose oder wenigstens eine Verhärtung und Rauhigkeit der Klappen besteht, so hört man ebenfalls Geräusche, die bei Mitral- und der äußerst seltenen Tricuspidalstenose natürlich während der Diastole der Kammern. Auch

1) Vgl. Geigel, Virchows Arch. 140. S. 385.

sie dauern sehr verschieden lang. Halten sie während der ganzen Diastole an, so sind sie meist im Beginn (Ansaugung der Kammern) oder am Ende (Systole der Vorhöfe) am stärksten. Oft ertönen sie aber auch nur im Anfang oder nur am Schlusse. Das kurze scharfe („präsystolische") Geräusch geht dann unmittelbar in den vorher beschriebenen lauten ersten Ton über. Das gibt eine äußerst charakteristische Erscheinung.

Die durch Flüssigkeitswirbel an den großen Gefäßen hervorgerufenen systolischen Geräusche sind in der Regel sehr laut und rauh. Zuweilen merkt man deutlich, daß sie erst nach Beginn des Spitzenstoßes auftreten — eben dann, wenn der Druck in der Kammer den in der Arterie übertrifft und die Klappen geöffnet werden.[1])

Alle diese Geräusche klingen in verschiedenen Fällen äußerst verschieden. Sogar vollkommen musikalische Phänomene werden besonders während der Systole nicht allzu selten beobachtet. Die Gründe für die Verschiedenartigkeit des Klangs sind gegenwärtig nicht zu erörtern, man weiß einfach nichts irgendwie sicheres darüber.

Bei einer Reihe von Mitralinsuffizienzen hört man neben dem systolischen Geräusch noch den ersten Kammerton unverändert weiter. Er kann sogar verstärkt sein, wenn nämlich gleichzeitig eine Verengerung des Ostiums besteht. Das ist wiederum ein wichtiger Grund ihn in allererster Linie auf die Zusammenziehung des Muskels zurückzuführen. Häufig hört man aber bei Mitralinsuffizienzen den ersten Herzton an der linken Kammer nicht. Man denkt sich entweder, daß er vom Geräusch verdeckt wird — das ist bei dem eigentümlichen Charakter des Tons schwer vorstellbar. Oder man müßte annehmen, daß er an dem dilatierten und hypertrophischen Herzen nur leise oder gar nicht erzeugt wird, und dies wiederum ist für alle die Fälle unwahrscheinlich, in denen er an der Aorta deutlich ist.

Bei Stenose der Aorta kann man den ersten Ton an diesem Gefäß fast nie hören. Das ist verständlich, denn das Aortengeräusch erscheint immer sehr laut und rauh, und jener Ton ist an der Basis wahrscheinlich überhaupt nur fortgeleitet, schwach, also leicht zu verdecken. Bemerkenswert scheint mir jedoch, daß auch an der Kammer der erste Ton hier häufig ganz fehlt. Man wird zur Erklärung an eine veränderte und zwar tonlose Zusammenziehung der linken Kammer denken. Vielleicht spielt wiederum die langsame Systole eine Rolle! Der zweite Herzton kann bei

1) v. Noorden, Charité-Annalen 15. 1890. S. 185. — Krehl, nicht veröffentlichte Beobachtungen.

Insuffizienz der Aortenklappen fehlen, doch häufig — wahrscheinlich dann, wenn eine oder die andere Klappe noch gespannt wird — hört man ihn leise.

Der Deutung große Schwierigkeiten bereiten die sogenannten akzidentellen Herzgeräusche. Man versteht darunter Schallphänomene, welche vorwiegend während der Systole, nur selten diastolisch, entschieden am häufigsten im zweiten linken Interkostalraum und an der Herzspitze gehört werden, ohne daß die Berechtigung zur Annahme einer anatomischen Klappenerkrankung vorhanden ist. Endokarditische Prozesse liegen ihnen also nicht zugrunde, das ist sicher. Aber nicht mit der gleichen Gewißheit kann man funktionelle Insuffizienzen der Atrioventrikularklappen ausschließen. Wir haben sogar die Vorstellung, daß sie öfters die Entstehung dieser akzidentellen Geräusche bedingen.[1]) Denn diese finden sich ganz vorwiegend bei zarten und anämischen Menschen, bei solchen bestehen aber öfters Erweiterungen der Kammern und dabei dürfte manche funktionelle Insuffizienz zustande kommen. Daß etwa alle akzidentellen Geräusche so zu erklären seien, soll nicht behauptet werden. Dagegen spricht nach der Schule folgendes: man hört sie oft wochenlang regelmäßig und oft begleitet sie keine Akzentuation des zweiten Pulmonaltons. Es fehlt dann somit jedes Zeichen einer Druckerhöhung der Lungenarterie, man wird sich nur schwer zur Annahme einer Mitralinsuffizienz entschließen.

Man könnte daran denken, ob ein Teil dieser akzidentellen Geräusche auf eine abnorme Muskelkontraktion zurückzuführen ist — aber leider sind wir über Veränderungen des Muskelgeräuschs so wenig orientiert, daß eine ernsthafte Diskussion unmöglich ist.

Weiter wäre zu fragen: unter welchen Bedingungen strömt Flüssigkeit in einem Röhrensystem mit Geräusch? Th. Weber hat das erörtert und gezeigt, daß vor allen Dingen eine hohe Geschwindigkeit hierfür notwendig ist. Sahli[2]) erinnert daran und ist geneigt, die Entstehung dieser Geräusche auf beschleunigtes Strömen zurückzuführen. Wir möchten dagegen einwenden, daß die notwendigen Geschwindigkeiten doch wohl kaum bei den Kranken, welche jene Geräusche vorwiegend zeigen, erreicht werden, und daß unserer Meinung nach gerade dann, wenn sich die Kammern bei schließenden Klappen schnell zusammenziehen, der erste Ton eher stark werden würde. Noch zahlreiche andere Vorstellungen über die Entstehung dieser akzidentellen Geräusche sind geäußert worden.[3]) Nur neue Beobachtungen würden imstande sein Licht zu bringen.

Recht selten hört man auch diastolische akzidentelle Geräusche. Wir stimmen Sahli darin vollkommen bei, daß ein beträchtlicher Teil von ihnen fortgeleitete Venengeräusche sind. In anderen Fällen ist das ausgeschlossen, und dann ist gegenwärtig nicht einmal eine Vermutung über den Ursprung möglich.

1) Zu der gleichen Anschauung kommt auch Biehler, Arch. f. klin. Med. 52. S. 281. Vgl. Minkowski.

2) Sahli, Klin. Untersuchungsmethoden. Leipzig, 1894.

3) Vgl. v. Leube, Arch. f. klin. Med. 57. S. 225.

Über subjektive **Störungen der Herztätigkeit.**[1]) Das Herz gehört zu den Organen, von deren Funktion der gesunde Mensch nur dann etwas merkt, wenn sie, wie z. B. nach körperlichen Anstrengungen oder heftigen geistigen Erregungen, in besonderem Maße verstärkt ist. Man darf wohl annehmen, daß dann sensible Nerven des Herzens oder der Umgebung gereizt werden, und daß diese in der Ruhe keine Empfindungen veranlassen, weil sie an die mittleren Herzbewegungen gewöhnt sind. Werden die Herzkontraktionen und damit die Reize aber stärker, so hat auch der Gesunde das Gefühl des **Herzklopfens.**

Pathologisch tritt dies auf, einmal wenn die Herzkontraktionen ungewöhnlich kräftige sind, ohne daß jene, wenn man so sagen darf, normalen Ursachen vorliegen. Weiter aber auch im Gefolge gesteigerter Empfindlichkeit sensibler Nerven. Ein Zusammentreffen beider Momente wird natürlich die Entstehung von Palpitationen besonders begünstigen.

Eine Aktion des Herzens, bei der einzelne Teile des Organs (oder auch das ganze) sich wesentlich stärker kontrahieren, führt keineswegs immer zu jener eigenartigen Empfindung. Wir sehen Klappenfehler, bei denen diese Bedingungen reichlich erfüllt sind, sehr häufig ohne Palpitationen einhergehen. Das liegt vielleicht an ihrer langsamen Entwicklung, bei der sich die sensiblen Nerven des Herzens und der Umgebung gewissermaßen an einen neuen Gleichgewichtszustand gewöhnen. Indessen nicht selten haben Leute mit Dilatationen und Hypertrophien stets die Empfindung der verstärkten Herztätigkeit, und besonders häufig stellt sich diese ein, wenn in kurzen Zeiträumen die Herztätigkeit rasch und stark wächst, so z. B. wenn an Leute mit erkranktem Herzen neue Anforderungen herantreten.

Dann liegen die Verhältnisse ganz ähnlich wie bei gesunden Menschen. Nur daß für Herzkranke oft schon viel geringere Erregungen genügen, um Herzklopfen hervorzurufen! Das Maßgebende für das Gefühl des Herzklopfens ist in diesen Fällen ein sich stark kontrahierendes Herz an der Grenze seiner Leistungsfähigkeit. Vielleicht führt in diesen Fällen die in den Kammerwänden herrschende Spannung zur Erregung sensibler Elemente. Diese Annahme würde verständlich machen, daß einerseits durchaus nicht

1) s. d. Lehrbücher d. Herzkrankheiten, besonders O. Rosenbach. — Ferner finden sich in zahlreichen Abhandlungen über Neurasthenie Bemerkungen über d. Herzklopfen, z. B. bei Binswanger, Die Neurasthenie. Jena 1896. — Ziehen, Lehrbuch der Psychiatrie.

jede Stauungsdilatation mit dem Gefühl des Herzklopfens verbunden und daß andererseits der Zustand der sensiblen Apparate von sehr erheblicher Bedeutung ist.

Indessen keineswegs immer, wenn das Gefühl des Herzklopfens besteht, zieht sich ein erweitertes Herz besonders stark zusammen. Sondern das Herz kann dabei sehr verschiedene Arten der Aktion zeigen: verstärkte, unregelmäßige, beschleunigte, verlangsamte Kontraktionen. Manchmal sind sie wohl verkürzt.[1]) Oder man merkt an der Herztätigkeit überhaupt nichts auffallendes. So liegen die Verhältnisse bei dem Herzklopfen der nervösen, neurasthenischen, hysterischen Menschen[2]), so bei den Anämischen, so in den vielen Fällen von Herzklopfen nach Giftwirkung (z. B. Tabak, Kaffee, Wein) und nach psychischen Erregungen.

Zum Verständnis dieser Fälle wird man einerseits annehmen müssen, daß bei gewissen Veränderungen der Systole doch sensible Nerven in einen bestimmten Erregungszustand kommen. Andererseits spielt aber offenbar die besondere Empfindlichkeit sensibler Gebilde des Herzens, vielleicht auch seiner Umgebung ein erhebliche Rolle, wobei man sich zunächst noch jeden Urteils enthalten muß, ob die große Anspruchsfähigkeit auf abnorme Zustände in der Peripherie oder im Zentrum zurückzuführen ist.

Sehr oft ist mit Störungen der Herztätigkeit das Gefühl der Atemnot verbunden (**kardiale Dyspnoe**[3])). Meist haben die Kranken gleichzeitig die Empfindung von Druck auf der Brust und Ängstlichkeit, aber es kommt Dyspnoe auch allein für sich vor. Von der leichten, sich nur bei besonderen Anforderungen an das Herz einstellenden Kurzluftigkeit bis zum qualvollsten Lufthunger beobachten wir alle Übergänge.

Die schwere Atemnot ist nichts der abnormen Herztätigkeit oder einem bestimmten Herzfehler als solchem eigenes, sondern sie entsteht bei Herzkranken, wenn eine fehlerhafte Tätigkeit des Organs zu Störungen des Gasaustausches in der Lunge führt, und ist um so stärker, je schwerer der Gaswechsel geschädigt ist.

Besteht die Beeinträchtigung des Gasaustausches längere Zeit

---

1) F. Müller, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 34.

2) Binswanger, Die Neurasthenie. — Bachus, Arch. f. klin. Med. 54. S. 201.

3) Vgl. Romberg, Herzkrankheiten. S. 698. — Kraus, Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Bibliotheca medica 1897. — v. Baschs Abhandlungen s. S. 50, Fußnote 1. — Krehl, Herzkrankheiten. S. 110. — F. A. Hoffmann, „Deutsche Klinik". Bd. 4. S. 57.

hindurch, so haben wir anhaltende Atemnot, periodische Störungen führen zu den bekannten Anfällen von kardialem Asthma.

Unter allen Umständen liegt die Ursache der Herzdyspnoe in einem mangelhaften Gaswechsel bestimmter Zellen der Medulla oblongata (vergl. Kap. Atmung). Hier ist nur die Frage zu erörtern, inwiefern gerade bei Herzkranken die Gelegenheit dazu gegeben ist. Offenbar sind die Ursachen nicht für alle Fälle die gleichen.

Zwei Momente scheinen mir als Ursache der Dyspnoe Herzkranker festgestellt zu sein. Einmal die Verminderung der Zirkulationsgröße in der Lunge und an den empfindlichen Stellen des Zentralnervensystems (Respirationszentren).

Die Geschwindigkeit des Blutstroms in der Lunge ist von der Druckdifferenz am Anfange und am Ende der Lungenbahn abhängig. Für die Zirkulationsgröße in der Lunge kommt es also darauf an, welche Blutmengen dem rechten Herzen zuströmen, welche Geschwindigkeit ihnen erteilt wird und wie viel die linke Kammer aus den Lungenvenen schöpft. Da vasomotorische Einflüsse in der Lunge nur eine ganz untergeordnete Rolle spielen, die Weite der Blutgefäße vielmehr wesentlich von den in ihnen vorhandenen Blutmengen bestimmt wird, da ferner der Druck im Anfang der Lungenbahn in nächster Beziehung zu der Größe des Schlagvolumens der rechten Kammer steht, so kann man für die Mehrzahl der Fälle der Geschwindigkeit des Blutstroms in der Lunge die die Lunge durchströmende Blutmenge parallel setzen. Wie in dem Kapitel, welches von den Störungen der Atmung handelt, darzulegen sein wird, führt die Verlangsamung des Kreislaufs, sobald sie ein gewisses Maß überschreitet, unter allen Umständen zu einer Verschlechterung des Gaswechsels. Die Störung wird natürlich um so leichter eintreten und um so heftiger sein, je größer die Anforderungen des Organismus an den Gaswechsel sind.

Das zweite sind Struktur- und Funktionsstörungen der gasaustauschenden Epithelien in der Lunge (vergl. S. 50 Herzfehlerlunge).

Diese beiden Momente erklären die Dyspnoe der Herzkranken in sehr vielen Fällen: bei Körperbewegungen beruht die Dyspnoe gewiß meistens darauf, daß das Schlagvolumen des Herzens und damit die gesamte Zirkulationsgröße ungenügend wird.

Bei Herzschwäche strömt durch den Gesamtquerschnitt zu wenig Blut. Das ist die Ursache der Dyspnoe. Wenigstens sehen wir beinahe alltäglich in dem Maße, wie das Sekundenvolum sich vergrößert, die Atemnot der Kranken schwinden.

Und ganz ebenso liegen die Verhältnisse sicher für die meisten Fälle von kardialem Asthma.

Man versteht darunter Attacken von schwerster Dyspnoe, welche sich vorwiegend bei Leuten des mittleren und höheren Alters, sei es ganz von selbst oder nach einer reichlichen Mahlzeit, nach einer Muskelanstrengung oder auch in der Nacht einstellen. In der Regel handelt es sich um Menschen mit Arteriosklerose oder um solche mit chronischer Nephritis. Der Arterienpuls ist während der Anfälle immer schlecht: beschleunigt, unregelmäßig, ungleichmäßig. Der Blutdruck weist in manchen Fällen absolut niedrige Werte auf. Aber in anderen, nämlich bei Kranken mit abnorm hohem Blutdruck, ist er auch während der Anfälle übernormal hart, nur relativ zu weich. Vorübergehende Schwäche des linken Herzens ist wohl am häufigsten die Ursache des kardialen Asthmas. Sie führt zu Druckerhöhung in den Lungenvenen und, sofern die rechte Kammer akkomodativ ihre Leistungen erhöht, auch zu einer solchen in der Lungenarterie. Also der absolute Druck des Blutes in den Lungen steigt. Die Geschwindigkeit des Blutstroms würde unverändert sein, wenn das Gefälle erhalten bliebe, d. h. wenn die rechte Kammer die durch Schwäche der linken geschaffenen Anforderungen völlig erfüllte. Offenbar ist dies nicht der Fall, und deswegen haben wir bei diesen Attacken eine Überfüllung der Lungengefäße, verbunden mit verminderter Stromgeschwindigkeit des Blutes. Das ist, wie es scheint, der springende Punkt. Die schwersten, die mit qualvoller Oppression und Todesangst verbundenen Anfälle von kardialem Asthma finden sich bei der Vereinigung von Druckerhöhung (Blutüberfüllung) in der Lunge und herabgesetzter Stromgeschwindigkeit. Die Gründe sind nicht klar. Wir wissen nicht, ob der Füllungszustand der Gefäße direkt schädlich ist, oder ob nicht vielmehr die gasaustauschenden Epithelien bei dem genannten Zustande der Zirkulation beeinträchtigt sind. Ihr Zustand ist ja ganz sicher von erheblicher Bedeutung. Keineswegs läßt sich von der Hand weisen, daß sie durch die Kombination von Erhöhung des Blutdrucks und Verlangsamung des Kreislaufs in besonderem Maße leiden.

Jedenfalls liegen Anhaltspunkte dafür vor, dem Zusammenwirken von Stromverlangsamung mit Druckerhöhung in den Gefäßen der Lunge eine besonders ungünstige Einwirkung auf die Atmung zuzuschreiben. So erklärt sich die merkwürdige Tatsache, daß zuweilen stärker werdende Schwäche der rechten Kammer die Atemnot mildert, obwohl dadurch die Geschwindigkeit des Blutstroms noch ungünstiger wird — es sinkt eben dann der Druck in den Lungengefäßen.

Wie S. 50 erwähnt, kommt es im Gefolge von Herzkrankheiten nicht selten zu besonderen Erkrankungen des Respirationsapparats: Bronchitis, eigentümlichen Arten von Pneumonie, Lungenödem. Natürlich erwachsen dadurch besondere Gründe für die Entstehung von Dyspnoe. Doch ist es hier nicht die Aufgabe, darauf weiter einzugehen.

Namentlich in der französischen Literatur werden noch andere Momente als Ursachen kardialer Dyspnoe angeführt[1]): an toxische und reflektorische Einflüsse denkt man. Es ist möglich, daß die deutschen Theorien der Herzdyspnoe zu einseitig mechanische Gesichtspunkte ent-

1) Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 116.

wickeln. Aber andererseits fehlt eben für andere Annahmen noch jeder sichere Anhaltspunkt.

Wie bereits gesagt wurde, ist das Gefühl der Atemnot häufig mit Angst verbunden. Diese Empfindung kommt nicht so selten auch ohne Dyspnoe vor, sei es für sich allein oder in Gemeinschaft mit Schmerzen in der Herzgegend. Letztere sieht man selten allein und dann vorwiegend bei nervösen Menschen. In diesem Falle handelt es sich, ebenso wie bei der Herzangst der Melancholischen und Neurastheniker, wesentlich um psychogene Krankheitszustände, die auf das Herz projiziert werden. Davon ist hier nicht zu reden.

Vielleicht könnte man hier ein Eingehen auf die merkwürdigen und für den Arzt jetzt so wichtigen Zustände vermissen, welche als nervöse Herzkrankheiten bezeichnet werden. Anderenorts habe ich versucht darzulegen[1]), was sich jetzt über diese Dinge sagen läßt. A. Hoffmann hat sie in einer ausführlichen Monographie erörtert.[1]) Es handelt sich da ganz wesentlich um klinische Symptomkomplexe, die um das Herz konzentriert sind und bei denen sensible und motorische Störungen des Nervensystems wie des Herzens auf das komplizierteste ineinander greifen. Vielfach ist der Ursprung der Erscheinungen psychogen. In anderen Fällen spielen Erregungszustände, die vom Herzen ausgehen, eine Rolle — ich erinnere z. B. an die merkwürdigen Beobachtungen von Rumpf, A. Hoffmann, Ostermann über den Einfluß abnormer Beweglichkeit des Herzens.[2]) Eine theoretische Darlegung der Verhältnisse ist aber noch nicht möglich. Die klinische Beobachtung wird zunächst zu entscheiden haben, ob außer den psychogenen Herzstörungen noch Anomalien der Herzfunktion vorkommen, welche nicht auf Veränderungen der Muskulatur (im weitesten Sinne des Wortes) zurückzuführen sind und die man dem Nervensystem des Herzens zur Last legen darf.

Schmerz und Angst, die vom Herzen selbst ausgehen[3]), finden sich in allerester Linie bei Erkrankungen der Kranzarterien und der Aortenbasis. Daß Aortenfehler sie entschieden häufiger zeigen als Störungen am Mitralostium, hängt gewiß mit den nahen Beziehungen der ersteren zur Arteriosklerose zusammen. Auch bei den verschieden Formen der Myocarditis klagen die Kranken recht häufig über Herzschmerz und Herzangst.

---

1) Krehl, Nothnagels spez. Pathol. XV, 1. V. S. 400. Vgl. Romberg, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 770. — A. Hoffmann, Herzneurosen. Wiesbaden. — Gibson, Goldscheider, Krehl, vgl. S. 66, Fußnote 3.

2) Vgl. A. Hoffmann, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 19. — Ostermann, Ztft. f. klin. Med. 40. S. 24.

3) Vgl. Romberg, Herzkrankheiten. S. 677. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 145.

Beide Empfindungen sind in manchen Fällen dauernd vorhanden. Viel öfter treten sie aber mit Pausen und am häufigsten in Anfällen auf. Zuweilen vermag man keine Beziehung dieser Anfälle zu Störungen der Herzkraft zu bemerken. Dann stellen sich die unangenehmen Empfindungen scheinbar spontan, besonders nachts ein. Aber häufiger sind sie doch die Begleiter von Insuffizienz des Organs, sie bessern sich und verschlimmern sich mit dieser: Anforderungen an die Herzkraft, welche nicht ausreichend erfüllt werden, stellen recht häufig das schmerz- und angstauslösende Moment dar.

Schmerz und Angst sind in verschiedenen Fällen sehr verschieden stark ausgeprägt. Es gibt Empfindungen, über welche die Kranken eigentlich nur klagen, weil sie ihnen etwas ungewohntes sind. Und auf der anderen Seite können Schmerz und Angst bis zum Gefühl der völligen Vernichtung gehen: die Kranken haben die furchtbarste Todesangst und einen unsagbaren Schmerz an der Herzspitze oder hinter dem Brustbein. Es ist hier nicht die Aufgabe, auf die klinischen Erscheinungen dieser als **Angina pectoris (Stenokardie)**[1]) bezeichneten Anfälle einzugehen. Man findet sie fast ausschließlich bei Konorarsklerose und sie entwickeln sich ohne scharfe Grenze aus der schwächeren Empfindung von Herzangst und Herzschmerz. Mitunter treten sie scheinbar spontan auf. Aber gerade bei ihnen ist doch der ungünstigste Einfluß von psychischen Erregungen oder von Verdauungszuständen und körperlichen Anstrengungen deutlich. Jedenfalls ist die Angina pectoris, wenn nicht immer, so doch in der Mehrzahl der Fälle mit Herzschwäche verbunden.

Welche Störung der Herzfunktion oder Herzstruktur die Empfindungen des Herzschmerzes und der Herzangst in letzter Linie hervorruft, wissen wir nicht. Sicher schafft Sklerose der Kranzarterien am häufigsten die notwendigen Bedingungen[2]) und nicht selten findet sich an ihnen Verengerung ihres Lumens, sei es an der Mündung, sei es im Verlaufe, als das Maßgebende. Vielleicht ist es der Blutmangel in einzelnen Herzabschnitten, welcher die lästigen Empfindungen hervorruft. Der Gedanke liegt nahe wegen der ähnlichen Erscheinungen, welche in den Skelettmuskeln durch Erkrankung der Muskelarterien hervorgerufen werden, so-

1) Kongreß f. innere Medizin 1891. Referate von A. Fränkel u. Vierordt, sowie die sich anschliessende Diskussion. A. Fränkel, Artikel Angina pectoris in Eulenburgs Realenzyklopädie. Huchard, Maladies du coeur et des vaisseaux. — Nothnagel, Arch. f. klin. Med. 3. S. 309. Romberg l. c. Krehl l. c. Breuer, Münchner. med. Wchs. 1902. Nr. 39—41.

2) Vgl. Curschmann, Kongr. f. innere Med. 1891. S. 275.

bald der Muskel viel Blut braucht, also bei Bewegungen (intermittierendes Hinken, Charcot; Dysbasia angiosclerotica, Erb [1]). Dafür könnte auch sprechen, daß nach Verödung von Kranzarterien früher vorhandene Stenokardien aufhören. Das ist eine Vermutung, der Beweis steht noch aus. Die sensiblen Erscheinungen der Stenokardie und die meist mit ihr verbundene Herzschwäche sind dann Koeffekte der gleichen Ursache.[2]) Im einzelnen bleibt noch sehr vieles zu erforschen.[3]) Breuer hebt [4]) mit vollem Recht hervor, daß auch für das intermittierende Hinken und seine Folgen (s. Kapitel Nervensystem) keineswegs alles schon klargestellt ist. Offenbar spielen auch bei der Arteriosklerose und bei den syphilitischen Erkrankungen der Arterien Gefäßkrämpfe, die die gröberen Läsionen der Gefäßwand begleiten, eine bedeutsame Rolle. Nothnagel spricht [5]) den Gefäßwänden die Fähigkeit zu, starke Schmerzen zu erzeugen. Durch die Annahme eines Gefäßkrampfes, der bei Koronarangina von den erkrankten Partien der Arterien selbst ausgelöst sein könnte, würde manches verständlich werden. Vor allem die Tatsache, daß genau die gleichen Anfälle entstehen können ohne jede Erkrankung der Kranzarterien, wie z. B. bei nervösen Menschen, bei Nikotinvergiftung. In diesen Fällen läge dann ein (reflektorisch erzeugter?) Krampf normaler Gefäße vor. Sehr ernstlich zu erwägen wäre doch auch die Frage, ob es sich nicht vielleicht um Störungen handelt, welche im Zentralnervensystem entstehen und vom Herzen ausgelöst werden. Dies würde sogar den Vorstellungen der ältesten Beobachter am meisten entsprechen.

Auch vieles andere möchte man noch wissen. Auf welche Weise leiden die sensiblen Nerven? Wie kommen die Ausstrahlungen des Schmerzes zustande? Warum ist von ihnen gerade der linke Plexus brachialis bevorzugt? Worauf sind die die Stenokardie begleitenden Ohnmachten, worauf ist der plötzliche Tod zurückzuführen? Jede Attacke von Angina ist lebensgefährlich. Die Kranken sterben nicht selten im Anfall. Sie gehen dann so plötzlich vom Leben zum Tode, wie es sonst nur noch bei Embolie der Kranzarterien vorkommt. Ohne daß irgend welche Zeichen von Erstickung bemerkbar wären, findet man sie in der Stellung, die sie zuletzt im Leben einnahmen. Das ist eine merkwürdige und der Erklärung dringend bedürftige Erscheinung.

## Die Arterien.

Die Eigenschaften der Arterienwand und die Weite der Arterien haben einen sehr erheblichen Einfluß auf den Blutstrom. Dienen doch die elastischen Kräfte der Gefäßwand direkt zur Beförderung des Blutes, und ist doch bei der relativ geringen Menge des Blutes ein ausreichendes

1) Erb, Deutsche Ztft. f. Nervenheilkunde. 13. S. 1 u. Kongr. f. innere Med. 1904. —

2) Vgl. Vierordt, Kongr. f. innere Med. 1891. S. 258.

3) Vgl. Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 154.

4) Breuer, Münch. med. Wchs. 1902. Nr. 39—41.

5) Nothnagel, Ztft. f. klin. Med. 19. S. 209.

Strömen nur möglich, wenn die Ringmuskeln der kleinen Arterien den Gesamtquerschnitt der Gefäßbahn nicht über eine gewisse Grenze anwachsen lassen. Die Regulierung der Gefäßweite erfolgt durch Vermittlung des Nervensystems. Von den verschiedensten Körperstellen aus können gefäßverengende und gefäßerweiternde Reflexe hervorgerufen werden, namentlich vermag das Herz reflektorisch die Gefäßweite auf das sorgfältigste zu regulieren und dadurch die Größe seiner Arbeit abzustufen. Für das Verhalten des allgemeinen arteriellen Druckes sind am Tiere die Einflüsse auf das von den Nervi splanchnici versorgte Gefäßgebiet in erster Linie bedeutungsvoll. Vielleicht kommen aber am Menschen auch die stark entwickelten Hautgefäße wesentlich in Betracht.

Durch einen Tonus der Ringmuskeln an den kleinen Arterien wird der für den Kreislauf notwendige Verengerungszustand des Gefäßsystems erhalten. Dieser Tonus ist einmal vom Zentralnervensystem (Vasomotorenzentren) abhängig und wird von dort aus reflektorisch sowie durch Gifte der mannigfachsten Weise beeinflußt. Aber, wie neuere Beobachtungen zeigen, kann er auch lokal, in der Peripherie unterhalten werden; nach Trennung der Gefäße vom Zentralnervensystem stellt er sich wieder her.[1]) Wie weit dieser von den Gefäßen selbst aus erzeugte Tonus neuro-, wie weit er myogen ist, wissen wir nicht. Aber man wird unwillkürlich an das Herz erinnert, an die Frage der Selbständigkeit des Myokards und an die Einwirkung der Nerven auf seine Tätigkeit. Für die Gefäße scheint im Leben zunächst der zentral bedingte Tonus die Hauptrolle zu spielen. Wie weit der periphere überhaupt in Betracht kommt, ist vorerst nicht bekannt.

Durch lokale Veränderungen des Gefäßtonus wird die Blutzufuhr zu dem einzelnen Organ in weiten Grenzen variiert. Das spielt für physiologische Betrachtungen natürlich die wichtigste Rolle. Aber auch krankhafte Veränderungen der Blutmengen die zu einem Organ fließen, können auf lokale Störungen des Tonus zurückzuführen sein; für die Niere wird ein Beispiel erwähnt werden.

Auch sonst sind lokale Anomalien der Blutzufuhr in der Pathologie von erheblichster Bedeutung. Sie pflegen in den Lehrbüchern der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie abgehandelt zu werden. Deswegen verzichte ich hier auf sie einzugehen.

Hier sollen uns die Veränderungen des allgemeinen Kreislaufs beschäftigen, soweit sie durch Störungen der Gefäßfunktion verursacht werden. Einiges ist schon erwähnt. Im Gefolge der Arteriosklerose sind nicht selten die Bedingungen für eine Steigerung des arteriellen Drucks gegeben.

1) Literatur und eine Besprechung der Frage bei Asher, Ergebnisse der Physiologie. I, II. S. 346.

Eine gleiche Wirkung auf den Blutdruck haben Krämpfe der Arterienmuskulatur, sofern viele Gefäße oder die Darmarterien betroffen werden. Es wächst dann der Widerstand für das linke Herz und die Blutmenge steigt relativ, weil das große von den Nervi splanchnici versorgte Gebiet (Arterien und Venen) sich entleert. Die gesamte in ihm enthaltene Blutmenge wird nun zur Füllung der viel engeren, noch offen stehenden Arterien verwandt.

Im Leben entstehen solche Arterienkrämpfe zunächst bei der Erstickung, bei Strychnin- und bei Bleivergiftung. Aber auch bei mancherlei anderen Zuständen dürften sie eine sehr viel größere Rolle spielen, als man bisher dachte. Pal hat darauf in einer interessanten Monographie aufmerksam gemacht.[1]) Die direkte Veranlassung zur Entstehung solcher „Gefäßkrisen" ist meist dunkel. Manchmal bildet das Nervensystem den Ausgangspunkt. Aber die Gefäßkrämpfe können wohl auch von den verschiedensten Organen aus „reflektorisch" hervorgerufen werden; dann dürften sie in der Regel eine regulatorische Bedeutung haben — offenbar gibt es hier nahe Beziehungen zur nephritischen Druckerhöhung.

Wie sich der Kreislauf nach diesen Einwirkungen gestaltet, hängt in erster Linie von der Kraft des linken Ventrikels ab. Ist er ideal leistungsfähig, so wird es bei einer starken Erhöhung des Arterien- und des Venendrucks sein Bewenden haben. In Wirklichkeit zieht sich aber die linke Kammer den außerordentlichen Widerständen gegenüber meist nicht mehr vollständig zusammen, es kommt dann auch zur pathologischen Druckerhöhung im linken Vorhof und damit im Lungenkreislauf sowie zur Verlangsamung des Blutstroms in der Lunge.

Aus der Bedeutung, welche die elastischen und kontraktilen Eigenschaften der Gefäße für die Fortbewegung des Blutes haben, erhellt klar, daß andererseits Herabsetzung des Gefäßtonus sowie Ausweitungen des Gefäßsystems zu schwerer Störung, zur Verlangsamung des Kreislaufs führen müssen. Dann ist eben die gegebene (verhältnismäßig geringe) Blutmenge für das weite Gefäßsystem zu klein, der arterielle Druck, die Geschwindigkeit des Stroms und die Zirkulationsgröße sinken. Soll die Bedeutung von Gefäßerweiterungen beurteilt werden, so kommt alles auf ihre Ausdehnung an. Deshalb ist ja das gewöhnliche Aneurysma der Aorta für den allgemeinen Kreislauf bedeutunglos (s. S. 31), weil es nur eine ganz umschriebene Erweiterung darstellt. Viel bedenklicher ist es, wenn durch ausgedehnte Veränderungen der elastischen Eigenschaften der Arterien eine Erweiterung größerer Gebiete entsteht. Wir erwähnten das und die Folgen davon schon bei der Insuffizienz der

1) Pal, Gefäßkrisen. Wien 1905.

Aortenklappen. Es kommt auch — natürlich mit den gleichen Wirkungen — wie es scheint in den späteren Stadien der Arteriosklerose vor.

Ähnliche Folgeerschinungen, wie bei Verminderung der elastischen Widerstände, stellen sich bei Herabsetzung des muskulären Tonus der kleinen Arterien ein. Auch hier ist vielleicht in erster Linie das große Splanchnicusgebiet maßgebend. Sind die Unterleibsgefäße ihres Tonus beraubt, so strotzen sie von Blut; die übrigen Arterien, besonders die der Haut und Muskeln, entleeren sich. Die Kranken werden schwach und blaß, der arterielle Druck sinkt und mit ihm der venöse, das Herz arbeitet mit geringen Füllungen und sehr frequent. Häufig schwindet das Bewußtsein. Es handelt sich also gewissermaßen um eine Verblutung des Organismus in die eigenen Unterleibsgefäße. Je nach der Stärke der Gefäßlähmung ist die Erhaltung des Lebens nur Minuten oder Stunden möglich. Alle Folgeerscheinungen können noch erhöht werden, wenn zur Lähmung des Splanchnicusgebietes auch solche von anderen Gefäßprovinzen hinzukommen, doch ist die Bedeutung der Unterleibsgefäße souverän.

Diesem Bilde der Gefäßlähmung gleichen am Menschen die Erscheinungen bei manchen Vergiftungen und **die im Gefolge von Infektionskrankheiten auftretenden Kreislaufstörungen.** Von jenen kommen hauptsächlich die durch Alkohol und Chloral in Betracht: größere Dosen beider Gifte lähmen die vasomotorischen Zentren. Daß dies auch im Gefolge schwerer Infektionskrankheiten geschieht, ist durch E. Romberg mit Pässler und Bruhns sicher erwiesen. Das Krankheitsbild kollabierter Kranker gleicht schon für den Arzt häufig nicht dem, welches Leute mit Herzschwäche gewähren. Denn es fehlt im Kollaps sowohl die Überfüllung der Lungengefäße wie die der Körpervenen, wie sie sich als Folgen einer primären Herzinsuffizienz zeigen müßten. Vielmehr treten die Erscheinungen der Blutleere ohne venöse Stauung ganz in den Vordergrund. Die Annahme von Vasomotorenlähmungen würde mit diesen Erscheinungen in vollkommener Übereinstimmung sein.

Am Menschen war die Frage nach dem Wesen der Kreislaufstörungen bei Infektionskrankheiten nicht mit Sicherheit zu entscheiden. E. Romberg[1]) und seine Mitarbeiter wandten sich deswegen an das Tierexperiment

1) E. Romberg, Berliner klin. Wchs. 1905. Nr. 51. — Romberg u. Pässler, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 256. — Romberg, Pässler, Bruhns, Müller, Arch. f. klin. Med. 64. S. 652. — Pässler u. Rolly, ebenda 77. S. 96. — Raczynski, Archiv f. klin. Medizin. 58. S. 27.

und dieses zeigte, daß die bedeutende Blutdrucksenkung, welche Kaninchen auf der Höhe der Infektion mit Pneumococcen, Diphtheriebazillen und Pyocyaneus aufwiesen, auf zentrale Lähmungen der Gefäßnerven zurückzuführen ist. Das Herz kann bei Infektion mit Pneumokokken, zuweilen wenigstens, sogar besonders kräftig schlagen und vermag dadurch ein allzu starkes Absinken des Druckes bis zu einem gewissen Grade zu verhüten. So lange seine anatomische Struktur erhalten bleibt, kommt es erhöhten Anforderungen ausgiebig nach, z. B. zieht es sich bei der Erstickung oder bei stärkerer Füllung, welche durch Unterleibsmassage erzeugt wurde, kräftiger zusammen. Bei der Diphtherieinfektion ist die Leistungsfähigkeit des Herzens häufig beeinträchtigt. v. Basch und v. Steyskal sprechen[1]) sogar nach ihren an Hunden ausgeführten Versuchen dieser Schädigung des Herzens eine große Bedeutung für die Ausbildung der Kreislaufsstörungen zu.

Einer Übertragung dieser schönen Ergebnisse des Tierversuchs auf die menschliche Pathologie steht um so weniger irgend etwas im Wege, als wir ja schon durch Betrachtung des Krankheitsbildes jene Kollapse mit Wahrscheinlichkeit für Folgen einer Gefäßlähmung ansehen durften. Für die Infektionskrankheiten des Menschen habe ich den Eindruck, daß die schwerste — und dann in der Regel wohl tödliche — Schädigung der Zirkulation ganz vorwiegend durch zentrale Gefäßlähmung hervorgerufen wird, nachdem lokale Schädigungen der Gefäße bereits vorausgingen[2]). In der Regel ist aber auf der Höhe der Krankheit auch das Herz geschädigt[3]) und, wie ich glaube, nicht nur in sekundärer Weise: es leidet durch Infekte häufig der ganze Kreislaufsapparat. Bald treten die Erscheinungen von seiten des Herzens, bald die von seiten der Gefäße in den Vordergrund. Ortner läßt die Gefäßlähmung der Herzstörung in der Regel vorangehen, das Herz entfaltet dann zunächst eine verstärkte Tätigkeit. Damit stimmen Beobachtungen auf unserer Klinik gut überein; nach diesen liegt die therapeutische Aufgabe ganz wesentlich auch in der Kräftigung des Herzens.

Die Schädigung der Vasomotoren ist natürlich nicht auf die gewöhnlichen Infektionskrankheiten beschränkt. Sondern offenbar spielt sie eine Rolle bei zahlreichen Krankheitszuständen. Vergiftungen sind dann wohl schließlich immer das Maßgebende. So wissen wir durch eine Beobachtungsreihe von Romberg und Heinecke[4]), daß bei der experimentell erzeugten Perforationsperitonitis der Tod durch eine toxische Lähmung der Vasomotoren und Atemzentren der Medulla oblongata eintritt.

Die **Bewegungen der Arterien,** (der sogenannte **Arterienpuls**) hängen in erster Linie von der Aktion des Herzens ab, wenigstens sind Frequenz und Rhythmus stets auf diese zurückzuführen, mit Aus-

1) v. Steyskal, Ztft. f. klin. Med. 44. S. 367 u. 51. S. 129.

2) Vgl. Wiesel, Prager Ztft. f. Heilkunde 1905.

3) Vgl. Romberg, Ebstein-Schwalbe, Handbuch. 2. Aufl.. 1. S. 766. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. — Ortner, Prager Ztft. f. Heilkunde 1905. — Schwartz, Arch. f. exp. Pathol. 54. S. 135.

4) Heinecke, Arch. f. klin. Med. 69. S. 429

nahme der Fälle, in denen bei rudimentären Systolen des linken Ventrikels manche von ihnen nur so schwache Füllungen der Aorta erzeugen, daß die dabei entstehenden Bergwellen schon schwinden, ehe sie zu den peripheren Arterien gelangen. Wie die Spannung der Arterien (der Blutdruck) sowohl durch den Zustand des Herzens als auch durch den der Gefäße beeinflußt wird, ist im vorausgehenden schon mehrfach erwähnt. Veränderungen der Herztätigkeit können auch Variationen der Pulsform erzeugen. Wir erinnern nur an den Puls bei Insuffizienz oder bei Stenose der Aortenklappen. Weiter hat der Zustand der Gefäße wesentlichen Einfluß auf die Form des Pulses. So ist z. B. seine Steilheit u. a. von Verengerungen und Erweiterungen der Arterien abhängig. Das Zusammenfallen der Arterie erfolgt bekanntlich nicht kontinuierlich, sondern wird durch neue Berg- und Talwellen unterbrochen. Größe und Form derselben ebenso wie die Zeit ihres Auftretens wechselt unter physiologischen wie pathologischen Verhältnissen außerordentlich. Die mannigfachsten Momente, Zahl und Stärke der Herzkontraktionen, Spannung der Gefäßwände, Blutdruck, Verschließung und Öffnung einzelner Arteriengebiete, haben Bedeutung für die Form des Pulses und komplizieren den Versuch, sie zu verstehen. Bis auf die wenigen genannten Ausnahmen sind wir trotz zahlreicher und zum Teil vorzüglicher Untersuchungen[1]) noch nicht in der Lage mit Sicherheit bestimmte Pulsformen aus bestimmten Zuständen des Herzens und der Gefäße abzuleiten. Wir gehen deshalb auf eine Diskussion dieser Fragen nicht ein.

Auch an den Arterien Kranker treten unter Umständen abnorme Schallerscheinungen auf. Wir verzichten auf ihre Erörterung, weil für eine solche erst die Entstehung der an den Gefäßen Gesunder sich findenden Töne und Geräusche von den Physiologen mehr aufgeklärt sein müßte.[2]) Wie die Sachen gegenwärtig liegen, ist eine genetische Darstellung nahezu unmöglich; man würde sich bei deren Versuch zu leicht in das Gebiet der Semiologie verlieren[3]) und das soll vermieden werden.

1) Eine vortreffliche kritische Darstellung derselben gibt v. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892; vgl. außerdem Landois, Die Lehre vom Arterienpuls. Berlin 1872; Grashey, Die Wellenbewegung elastischer Röhren. Leipzig 1881; Riegel, Volkmanns Vorträge 144/145.

2) s. darüber v. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892; Weil, Auskultation der Arterien und Venen. Leipzig 1875.

3) s. Vierordt, Diagnose der inneren Krankheiten; Sahli, Klin. Untersuchungsmethoden.

## Die Venen.

Welchen Einfluß Anomalien der Herztätigkeit auf die Blutbewegung in den Venen haben, versuchten wir im vorhergehenden schon darzulegen. Es zeigte sich dabei, daß Schwächezustände der rechten Kammer die Spannung in den Venen erhöhen und die Stromgeschwindigkeit herabsetzen. Das Gleiche kann nun auch hervorgerufen werden durch Störung der Lungentätigkeit und durch Druck auf die großen Venenstämme.

Steigt der im Brustraum herrschende Druck dadurch, daß die Elastizität der Lungen sich vermindert oder die Ansammlung von Luft, beziehentlich Flüssigkeit im Pleuraraum die Lunge zusammenfallen läßt, sinken seine Schwankungen, wie es bei schwacher oberflächlicher Atmung der Fall ist, so bedeutet das ein wesentliches Hindernis für das Strömen des Venenblutes. Druck auf die großen Gefäßstämme hat die gleiche Wirkung, sobald durch Kollateralen ein Ausgleich nicht mehr möglich ist. Sie tritt also um so sicherer und leichter ein, je näher am Herzen dieser Druck sich geltend macht. Das geschieht bei Geschwülsten in der Brusthöhle, bei großen pleuritischen Exsudaten und vor allem bei Flüssigkeitsergüssen im Herzbeutel, denn durch alle diese Momente können die Cava superior und inferior verengt werden. Darin liegt die Gefahr größerer perikarditischer Exsudate, daß sie vermöge ihrer Spannung auf die so außerordentlich weichen großen Hohlvenen unmittelbar vor ihrer Einmündung in das Herz drücken und dadurch die Blutzufuhr zum Herzen schädigen. Eine plötzliche Abklemmung derselben muß sofort das Herz blutleer machen und den Tod herbeiführen.

Die lokalen Störungen des Blutstroms in den Venen werden aus den soeben für die Arterien angeführten Gründen hier nicht besprochen. Wir verweisen auf die Werke über allgemeine Pathologie.

Die Anomalien der Venenbewegungen wurden schon früher (s. S. 75) erörtert.

Eine Reihe gesunder Menschen, besonders aber anämische und chlorotische Mädchen und Kinder, zeigen in der Gegend des Bulbus jugularis, besonders oft rechts ein Geräusch, welches unter dem Namen des Nonnensausens bekannt ist. Es kommt wohl in den Venen zustande, doch erscheinen uns die Gründe seiner Entstehung zunächst noch vollkommen dunkel. Von den einen wird es als Stenosengeräusch aufgefaßt: wenn das Blut aus der engen Vene in den weiten Bulbus strömt, sollen Wirbel entstehen. Dann fragt man, warum sind die Bedingungen für deren Aus-

bildung nur bei manchen und besonders bei blassen Menschen gegeben? Zeigen diese doch durchaus nicht immer eine besonders geringe Füllung der Venen. Sahli[1]) ist der Meinung, daß bei Anämischen das Blut schneller strömt und seine Geschwindigkeit die kritische Grenze erreicht, bei der nach Th. Webers Beobachtungen[2]) sein Fließen tönt. Auch das müßte unseres Erachtens erst erwiesen werden.

## Die Lymphbewegung.

In der Lymphe erblicken wir einen Teil des Blutes, welcher durch die Kapillarwände hindurch zu den Parenchymzellen strömt, diesen Nährstoff zuführt und mit ihren Ausscheidungsprodukten beladen durch die Lymphgefäße dem Blute wieder zufließt. Die Zusammensetzung der Lymphe muß also je nach den Bedürfnissen und dem Stoffwechsel der einzelnen Organe an verschiedenen Orten des Körpers ganz verschieden sein und auch ihre Menge mit der Funktionsstärke der Gewebe außerordentlich wechseln. Von Zuständen, in denen zu wenig Lymphe durch die Kapillarwände hindurchtritt, ist uns nichts bekannt. Gewiß können solche existieren, doch dürften sie recht schwer festzustellen sein.

Das Hauptinteresse konzentriert sich auf die abnorm reichlichen Ansammlungen der Flüssigkeit in den Lymphgefäßen und den großen Lymphspalten, als die wir ja die serösen Höhlen ansehen dürfen. Zwei Gründe kommen dafür in Betracht: eine sehr reichliche Bildung, welcher der Abfluß nicht genügend zu folgen vermag, und eine einfache Behinderung der Abfuhr. Beide Momente können sich vereinigen, und es liegt auf der Hand, daß dann der Erfolg ein besonders starker sein wird.

Die Lymphe tritt durch die Wand der Kapillaren und kleinen Venen. Ein treibendes Moment muß dabei natürlich die Druckdifferenz zwischen Blut- und Lymphgefäßen sein. Die Spannung in den Lymphgefäßen ist zunächst vom Blutdruck abhängig. Weiter ist aber von erheblichster Bedeutung, wie wir aus den schönen Untersuchungen Landerers[3]) wissen, die Spannung der die Blut- und Lymphgefäße umgebenden Gewebe. Sie beträgt z. B. am Oberschenkel etwa $^3/_4$ des Kapillardrucks und unterliegt für die verschiedenen Organe wesentlichen Schwankungen.

Von größter Bedeutung für die Beschaffenheit der Lymphe sind ferner die Eigenschaften der Gefäßwand. Man kann sie, wie oben schon erwähnt wurde, keinesfalls als einfaches Filter ansehen, ohne daß damit die Bedeutung des Druckunterschieds unterschätzt werden soll. Da die Lymphe

1) Sahli, Klin. Untersuchungsmethoden.
2) Th. Weber, De causis strepituum usw. Diss. Leipzig, 1854.
3) Landerer, Die Gewebespannung. Leipzig 1884.

mit wesentlich viel kleinerer Spannung fließt als das Blut, muß ein solcher ja wirksam sein, und, daß er es ist, sehen wir am besten bei gewissen pathologischen Verhältnissen.

Das als **Ödem**[1]) bezeichnete Mißverhältnis im Zu- und Abfluß der Lymphe tritt in erster Linie ein, wenn der venöse Druck erhöht ist. Das kann lokal geschehen durch Thrombose der Venen, oder wenn ein Druck auf sie ausgeübt wird, der zum Verschluß führt. Die Ursachen für eine Erhöhung der Spannung in sämtlichen Körpervenen haben wir schon erwähnt: Veränderungen der Lunge, Schwäche des rechten Herzens, intrathorakale Tumoren, endlich pleuritische und perikarditische Exsudate kommen vor allen Dingen in Betracht. Dann sammelt sich in den Lympspalten der betreffenden Gefäßgebiete in reichlicher Menge eine Flüssigkeit an, welche ärmer als die normale an Eiweiß und weißen Blutkörperchen, reicher an Erythrozyten ist. Bei allgemeiner venöser Stauung schwellen die Organe mit der geringsten Gewebsspannung am stärksten an. Die Unterhaut in erster Linie! Aber von dieser sind nicht alle Teile gleichmäßig betroffen, sondern die mit lockerem Gewebe zuerst und vor allen Dingen die Stellen, an welchen zur Einwirkung der von der Brusthöhle ausgehenden Stauung noch die durch die Schwere bedingte Hemmung des Venenstroms kommt: an den Knöcheln und den tiefen Teilen des Rückens sieht man das Stauungsödem in der Regel zuerst.

Für die Entstehung dieser vermehrten Transsudation sind die Erhöhung des Kapillardrucks und die Verlangsamung des Blutstroms von Bedeutung. Es braucht Ödem nicht notwendig auf die Verschließung von Venen zu folgen, eben dann nicht, wenn die Gefäßverbindungen so sind, daß keine wesentliche Stauung eintritt. Andererseits kann im Tierversuch Venenunterbindung in ihrer Wirksamkeit für die Erzeugung von Ödemen sehr wohl durch gleichzeitige arterielle Kongestion unterstützt werden.

Demnach genügt jedes Moment (Druckerhöhung, Stromverlangsamung) für sich allein nicht zur Steigerung der Transsudation. Erst die Vereinigung beider wirkt. Daraus sehen wir, daß es sich wohl um verstärkte Filtration durch veränderte Gefäßwände, wenn man will, auch um veränderte Sekretionen handelt. Nun ist die Verstärkung der Transsudation aber noch nicht gleich-

1) s. Birch-Hirschfeld, Allgem. pathol. Anatomie. 5. Aufl. S. 11. — Ziegler, Allgem. Pathol. 10. Aufl. S. 163. — v. Recklinghausen, Allgem. Pathologie. S. 94. — Cohnheim, Allgemeine Pathologie. 2. Aufl. 1. S. 149 u. 482.

bedeutend mit der Entstehung von Ödem. Zu diesem gehört noch eine Störung der Fortbewegung der Lymphe. In allen den Fällen von allgemeiner venöser Stauung, welche vom Thorax ausgehen, ist auch der Druck in der linken Vena subclavia an der Einmündungsstelle des Ductus thoracicus erhöht — dadurch wird die Erschwerung des Abflusses der Lymphe ohne weiteres klar.

Auch die lokale venöse Stauung führt als solche zur Behinderung des Lymphstroms: denn der bei ihr wesentlich erhöhte Kapillardruck wird nicht nur von der Gefäßwand, sondern auch von dem umgebenden Gewebe getragen. Dieses verliert aber, wie Landerer zeigte, infolge der dauernd erhöhten Druckwirkung an Elastizität. Dann sinkt die Gewebsspannung, dadurch wächst der Druckunterschied zwischen Kapillaren und Lymphgefäßen, die Transsudation der Lymphe wird noch mehr begünstigt, ihre Fortbewegung aber entsprechend erschwert. Das, was sie bewegt, ist ja die Spannungsdifferenz zwischen Lymphwurzeln und großen Lymphgefäßen. Dies Gefälle muß jetzt aber mit der Verminderung der Gewebsspannung notwendig sinken. Da die Elastizität der verschiedenen Organe sehr verschieden groß ist und demgemäß verschieden leicht abgenutzt wird, so ist die Stärke der ödematösen Schwellung in den einzelnen Geweben auch bei gleichem Grade der Stauung sehr verschieden.

Verlegungen der Lymphgefäße allein führen nur äußerst selten zur Entstehung von Ödemen, eigentlich nur dann, wenn durch Brustgeschwülste der Ductus thoracicus zugedrückt wird. Dann folgt immer Ascites und meist auch Anasarka der Beine. In allen anderen Fällen ist die Verlegung von Lymphgefäßen ohne Bedeutung, weil sie so außerordentlich zahlreiche Anastomosen haben, daß durch deren Erweiterung jeder Schaden leicht ausgeglichen werden kann.

Die Entzündung ist, wie bekannt, an gefäßhaltigen Geweben charakterisiert durch eine eigentümliche Veränderung der Gefäßwand. Es besteht eine Hyperämie aktiver Natur, dabei aber trotzdem Verlangsamung des Blutstroms, man kann nicht anders annehmen, als durch einen eigentümlichen Einfluß der Gefäßwand auf die Blutbewegung. Von der Bedeutung der Endothelien für Zusammensetzung und Menge der durchtretenden Flüssigkeit sprachen wir schon. Die mit der Entzündung einhergehende Erkrankung der Gefäßwand verändert jedenfalls die Beschaffenheit der Lymphe: sie wird eiweißhaltiger als in der Norm und ist wesentlich reicher an weißen und roten Blutscheiben. Manche Formen

der Entzündung führen zur Bildung besonders zellreicher (eitriger) Exsudate. Sicher ist nun auch die Menge der Lymphe bei Entzündungen der Norm gegenüber erhöht. Vor allem leidet aber ihre Fortschaffung, und zwar deswegen, weil durch die zum entzündlichen Prozeß führende Schädigung die Elastizität, also die Gewebsspannung des erkrankten Gewebes ganz wesentlich herabgesetzt wird. Wie wir schon oben darzulegen versuchten, muß das aber einerseits die Transsudation begünstigen, andererseits die Fortschaffung der Flüssigkeit so erschweren, daß eine Ansammlung derselben verständlich wird. Da die Gewebsspannung öfters auch in der Umgebung eines Entzündungsherdes vermindert ist, so wird häufig auch diese gedunsen (sogen. kollaterales Ödem).

Die übrigen Formen der Wassersucht sind leider ihrem Wesen nach ganz wesentlich dunkler. Es handelt sich hier zunächst um die Hydropsien, welche sich im Gefolge akuter und chronischer Nephritiden[1]) so häufig finden. Ein Teil von ihnen gehört einfach zu den Stauungsödemen. Bei Nephritis wird ja das Herz leicht schwach, und dann können sich natürlich alle die bekannten Folgen der Herzinsuffizienz einstellen. Wir sprechen hier aber nur von den Ödemen bei Nierenkrankheiten, welche ohne Herzschwäche entstehen. Sie pflegen in der Haut am stärksten ausgeprägt zu sein und zeigen sich meist zuerst an den Orten geringer Gewebsspannung, z. B. Augenlidern und Umgebung der Knöchel. Außer der Haut werden indessen auch die großen Lymphspalten der Brust- und Bauchhöhle gar nicht selten mit ödematöser Flüssigkeit angefüllt.

In manchen Fällen von Nephritis fehlen die Ödeme lange Zeit hindurch ganz regelmäßig, so bei der genuinen Schrumpfniere, ferner bei den akuten Prozessen, welche Intoxikationen (z. B. mit Arsenik) und Infektionen (z. B. Pneumonie, Typhus) begleiten. Bei der einfachen chronischen Nephritis, bei der mit Entzündung verbundenen Amyloidniere, bei Scharlachnephritis und primärer Entzündung des Organs treten entschieden die stärksten Ödeme auf, ja bei diesen Formen sind Hydropsien aller Art zweifellos das Gewöhnliche. Liegt nun in der Art der Nephritis oder den von ihr abhängigen Funktionsstörungen irgend etwas Charakteristisches, das uns die Entstehung der Ödeme erklären könnte? Diese Frage

1) E. Wagner, Der Morbus Brigthii in v. Ziemssens Handbuch d. spez. Pathologie. Leipzig 1882. — Cohnheim, Allgem. Pathol. II. S. 444. — v. Recklinghausen, Allgem. Pathol. S. 94. — Senator, Nothnagels spez. Pathol. XIX. I. S. 54.

ist meines Erachtens noch nicht mit voller Sicherheit zu beantworten.

Die Veränderung des Harns bei den mit Ödemen verbundenen Nephritisformen ist oft eine wesentlich andere als bei denen der ersten Gruppe, wenigstens tritt dort die Verminderung der Harnmenge, meist auch sein Eiweiß- und Blutgehalt viel mehr in den Vordergrund. Die erste Frage muß sein: Ist vielleicht die Stärke der Albuminurie maßgebend für das Auftreten von Ödemen? Das kann man mit Sicherheit verneinen, denn Eiweißharnen wird auch ohne Ödeme beobachtet, z. B. bei der reinen Amyloidniere. Man führte die Hypalbuminose des Blutes als Zwischenglied ein, ließ diese von der Eiweißausscheidung abhängen und sah sie als Ursache der Ödeme an. Auch das ist nicht richtig. Wir wissen jetzt mit Sicherheit, daß Albuminurie bei reichlicher guter Ernährung überhaupt nicht zu Verminderung des Bluteiweißes zu führen braucht. Ist aber, wie manchmal bei Kachexien, der Eiweißgehalt des Blutes herabgesetzt, so können zwar Ödeme auftreten, doch sind sie durchaus nicht regelmäßig vorhanden und bieten klinisch durch ihre geringe Intensität ein vollkommen anderes Bild als die schweren ausgedehnten Hydropsien der Nephritischen.

Wie steht es nun mit der Wasserretention, denn eine solche zeichnete ja die mit Anasarka verbundenen Nephritisformen meistens aus? Es liegt sehr nahe, dieses Moment als das ausschlaggebende anzusehen, und in diesem Sinne sprechen sich in der Tat viele Forscher aus. Besonders Bartels[1]) hat in sorgfältigen Untersuchungen erwiesen, daß die Ödeme häufig auftreten und wachsen in dem Maße, wie die Harnmenge abnimmt, und umgekehrt. Bleibt Wasser im Körper zurück, so kann es zu Hydrämie oder hydrämischer Plethora kommen, und diese wurde dann als die Ursache der Ödeme betrachtet. Daß diejenigen Nephritisformen und Nephritisfälle, welche mit Ödemen einhergehen, häufig ein verdünntes Blut zeigen, erwiesen Hammerschlags[2]) Untersuchungen. Das ist für die Wertschätzung der Wasserretention in unserem Sinne allerdings sehr wichtig, doch erscheint eine völlige Klärung der Ödembildung damit noch keineswegs gegeben. Cohnheim[3]) hat ja einen Zusammenhang zwischen Hydrämie und Ödemen seinerseits völlig abgelehnt und eine Reihe der von ihm und Lichtheim[4]) angeführten Bedenken erscheint uns in der Tat höchst beachtenswert. Die beiden berühmten Forscher vermochten am Tier durch künstliche Erzeugung von Hydrämie Ödeme nicht hervorzurufen. Selbst dann nicht, wenn die Hälfte des Blutes durch Kochsalzlösung ersetzt, oder wenn das Blut mit der gleichen Flüssigkeit um das mehrfache verdünnt war! Zwar hat später Gärtner bei langsamer Infusion von

---

1) Bartels, Ziemssens Handbuch. 1. Aufl. Bd. IX, 1.

2) Hammerschlag, Ztschr. f. klin. Med. 21. S. 475. — Vgl. auch Becquerel u. Rodier, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes. Erlangen 1845. S. 119. 121; C. Schmidt, Zur Charakteristik der Cholera. Leipzig 1850. S. 108ff.

3) Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. I. S. 430.

4) Cohnheim u. Lichtheim, Virchows Arch. 69. S. 106.

Kochsalzlösung an Hunden Ödeme beobachtet[1]). Doch konnte Magnus dies nicht bestätigen.[2]) Vielmehr trat in seinen Versuchen ebensowenig wie bei Cohnheim und Lichtheim Anasarka auf, solange nicht die Gefäße der Haut durch besondere Maßnahmen geschädigt werden. Schon in den älteren Versuchen stellte sich Ödem an Entzündungsherden und in ihrer Umgebung ein. Magnus lehrte uns eine ganze Reihe Substanzen kennen, nach deren Injektion das hydrämisch gemachte Tier umfangreiches Anasarka aufwies. Zu diesen Giften gehören auch die nach Nierenexstirpation im Organismus zurückgehaltenen Stoffe. Ihr Gemeinsames liegt in einer Schädigung der Gefäßwände, so daß sie für Wasser in erhöhtem Grade durchgängig werden.

Man könnte also — und das tun Cohnheim, Lichtheim und Magnus — eine allgemeine Veränderung der Gefäße als Ursache der nephritischen Ödeme annehmen. Freilich müssen wir uns darüber klar sein, daß ihr Vorhandensein für die Nierenentzündungen des Menschen nicht erwiesen ist. Im Verein mit der Hydrämie würde dann eine abnorme Durchlässigkeit der Gefäße die Entstehung der Ödeme sehr wohl erklären.

Aber auch an den Geweben selbst könnte die Schuld liegen. Die Gewebsspannung bei Nephritis ist noch gar nicht untersucht. Daran erinnert auch Magnus. Er glaubt selbst nicht, daß mit Hydrämie und Gefäßveränderungen alle Ursachen der nephritischen Ödeme erschöpft seien. Ist sie nicht vielleicht herabgesetzt, oder sammeln sich Stoffe in ihnen an, welche ihre Elastizität vermindern, sei es direkt, sei es durch die Entfaltung eines hohen osmotischen Drucks und Wasserretention?[3]) Wissen wir doch sogar schon, daß Bakterien dies zu tun vermögen.[4]) Sicher sind die Ödeme abhängig vom Stoffwechel des Kochsalzes. Französischen Forschern gelang es bei Nierenkranken, die zu Kochsalzretention neigen, durch Darreichung von Natriumchlorid Ödeme zu erzeugen.[5])

Leider ebenso dürftig sind unsere Kenntnisse über das Wesen der Hydropsien bei schweren Kachexien und manchen Krankheiten des Nervensystems, sowohl des Rückenmarks wie der peripheren Nerven. Endlich treten zuweilen ausgedehnte Ödeme aus völlig unbekannten Gründen als sogenannte „essentielle“ auf.[6])

Die Entstehung der Ödeme bei bösartigen Geschwülsten, schweren Anämien und chronischen Infektionen kann wohl durch die mit dem allgemeinen Kräfteverfall verbundene Veränderung des Blutes begünstigt werden. Doch liegt darin keinesfalls die letzte und einzige Ursache des Anasarka in diesen Fällen, wie aus früher Gesagtem hervorgeht. Und für die Ödeme bei Nervenkranken ist wohl die Lähmung der Muskeln bedeutungs-

---

1) Gärtner, Wiener med. Presse 1883. S. 671 u. 701.

2) Magnus, Arch. f. exp. Pathol. 42. S. 250.

3) Vgl. H. Strauss, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 337. — v. Koziezkowsky, Ebenda. 51. S. 287. Demgegenüber Mohr, Ebenda. S. 338.

4) Hamburger, Zieglers Beiträge 14. S. 443.

5) Vgl. Finsens Krankengeschichte, Therapie d. Gegenwart. 1905. Juli.

6) E. Wagner, Arch. f. klin. Med. 41. S. 509. — Parschau, Diss. Erlangen 1896.

voll — es leidet dabei die Bewegung des Blutes und der Lymphe —, aber sicher nicht als wichtigstes Moment zu betrachten. Denn die große Mehrzahl auch der vollständigen Lähmungen verläuft eben ohne Ödeme.

Die Beschaffenheit der Ödemflüssigkeit ist bei den entzündlichen und nicht entzündlichen Ergüssen verschieden.[1]) Jene haben über 4 Prozent Eiweiß, diese weniger, und zwar hat die Mehrzahl von ihnen zwischen 0,1 und 0,8 Prozent. Die eiweißärmsten Flüssigkeiten werden bei Kachexien und chronischer Nephritis produziert; Ödemflüssigkeiten mit einem Eiweißgehalte unter 0,1 Proz. finden sich in der Regel nur bei schweren Nierenaffektionen, besonders bei amyloider Degeneration. Das gestattet den Schluß, daß, wenn eine schwere Schädigung auf den Ernährungszustand des Körpers und damit des Blutes einwirkte, der Eiweißgehalt der Ödemflüssigkeit ein geringer ist. Im übrigen aber sind die Zahlen der nicht entzündlichen Ergüsse unter einander auch bei der gleichen Krankheitsursache so verschieden, daß an eine Klassifikation nach demselben nicht gedacht werden kann.

Die unter pathologischen Verhältnissen in die Lymphgefäße übertretende Flüssigkeit enthält die verschiedensten Bestandteile des Blutes. Doch gehen nicht sämtliche im Plasma gelösten Substanzen in das Ödemwasser über. Unter verschiedenen Verhältnissen kommen da große Verschiedenheiten vor.

Zuweilen sind in Ergüssen des Peritoneums, sehr viel seltener in solchen des Perikards oder einer Pleura größere Mengen Fett enthalten. Zunächst[2]) dann, wenn Zellen eine starke Fettmetamorphose durchmachen, zerfallen, und das Fett in der umgebenden Flüssigkeit aufgeschwemmt wird, oder wenn das Blut fetthaltig ist und Fett durch die Wand der Gefäße hindurchtritt (Ascites adiposus oder chyliformis).

Bisher glaubte man, daß das Fett der degenerierenden Zellen in diesen selbst aus Eiweiß gebildet wird. Daran ist jetzt nicht mehr festzuhalten. Sondern man wird jetzt das Fett von dem allgemeinen Fettvorrat herleiten: die untergehende Zelle nimmt es auf. Daß gerade bei bösartigen Tumoren die Bedingungen für die Entstehung von Fettmetamorphose gegeben sind, ist bekannt.

Bei einer zweiten Gruppe von Fällen kommt Fett dadurch in den Peritonealerguß, daß durch ein pathologisches Moment, meist bei Carcinomen im Unterleib, die großen Chylusgefäße an irgend einer Stelle

---

1) Eigene Untersuchungen und eine Übersicht über die Literatur gibt F. A. Hoffmann, Arch. f. klin. Med. 44. S. 413.

2) Quincke, Arch. f. klin. Med. 26. S. 121. — Senator, Charité-Annalen 1883. Bd. 10. S. 305. — Bargebuhr, Arch. f. klin. Med. 51. S. 161 gibt eine Übersicht über die beobachteten Fälle und die Literatur. — Pagenstecher, D. Ztft. f. Chir. 62. S. 312. — Mutermilch, Ztft. f. klin. Med. 46. S. 123.

platzen. Dann läuft direkt der Chylus in die Bauchhöhle (Ascites chylosus), die Zusammensetzung der Ascitesflüssigkeit ist hierbei natürlich in erster Linie von der zugeführten Nahrung abhängig. Man kann dann durch Zuführung besonderer Fettsäuren deren Glyzeride im Körper auftreten lassen, wie es z. B. Minkowski[1]) mit der Erucasäure tat. Im Leben ist es häufig nicht möglich, die beiden genannten Formen fetthaltiger Ergüsse mit Sicherheit voneinander abzutrennen.

Auch **in der Lunge** sehen wir unter ähnlichen Bedingungen, wie sie für die Körpergefäße besprochen wurden, **Odeme** auftreten.[2]) Die lokalen Transsudationen, welche man besonders in der Nähe von Entzündungsherden antrifft, sind selbst entzündlicher Natur. Lokale Stauungstranssudate kommen bei der eigentümlichen Anordnung der Lungengefäße nicht vor, weil durch die zahlreichen Anastomosen und bei der funktionellen Gleichartigkeit aller Teile der Lunge das Blut, wenn es auf ein Hindernis trifft, sofort nach anderen Stellen strömt. Ohne scharfe Grenze gehen lokalisierte entzündliche Ödeme der Lunge in manche besondere Formen von Pneumonie über. Doch gehören Erörterungen über diese Prozesse nicht hierher.

Von großem Interesse ist die Entstehung des akuten allgemeinen Lungenödems, wie man es bei Herz-, Lungen- und Infektionskrankheiten beobachtet. Zwei Hypothesen streiten um den Vorrang: die erste erklärt es für ein echtes Stauungsödem. Sie gründet sich auf Beobachtungen am Menschen und auf zahlreiche Tierversuche, welche von Cohnheim-Welch begonnen und dann von Grossmann unter v. Baschs Leitung, sowie von Sahli und Löwit fortgesetzt wurden. Tiere, bei denen die linke Herzkammer so geschädigt war, daß sie nicht mehr genügend mitarbeitete, während das rechte Herz intakt blieb, bekommen sehr häufig Lungenödem. Es sind dann in der Tat alle Bedingungen für die Entstehung einer Stauung erfüllt und es ist nicht von der Hand zu weisen, daß auch beim Menschen auf die genannte Weise ein echtes Stauungsödem entstehen kann. Dafür könnten manche Beobachtungen sprechen. Es tritt eben zuweilen Lungenödem nach plötz-

1) Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 373.

2) Cohnheim u. Welch, Virchows Arch. 72. S. 375. — Sahli, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 482 u. Arch. f. exp. Pathol. 19. S. 433. — Löwit, Zieglers Beiträge 14. S. 401. — Ders., Ztrlbl. f. Pathol. 6. 1895. S. 97. — Grossmann, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 55 u. 16. S. 161 u. 270 u. 27. S. 151. — Krehl, Erkrankungen des Hermuskels. S. 118.

licher schwerster Schädigung des linken Herzens ein. So sah O. Vierordt[1]) z. B. auf akut einsetzende schwere Insuffizienz der Aortenklappen Lungenödem folgen und zum Tode führen. Das Gleiche beoachtete Romberg[2]) im Tierversuch nach Zuschnürung der Aorta.

Im Tierversuch gehört zur Entstehung dieses Stauungsödems in der Lunge starkes Schlagen des rechten Ventrikels bei völliger Lähmung des linken. Es genügt nicht, daß dieser etwa relativ schwach sei, im letzteren Falle kommt es nicht zum Lungenödem. Das hat Sahli überzeugend nachgewiesen.[3]) Nun ist beim Kranken mit allgemeinem Lungenödem der arterielle Druck zwar kaum normal, aber nicht selten — namentlich bei dem Bestehen von chronischer Nephritis oder Arteriosklerose — doch verhältnismäßig hoch, eben nur relativ zu niedrig und die Kranken haben nur sehr selten Erscheinungen von Hirnanämie. Also keine Rede von einer vollkommenen Lähmung des linken Ventrikels! Eine solche würde überdies nur sekundenlang mit der Fortdauer des Lebens vereinbar sein.

Sahli erklärt deswegen das allgemeine Lungenödem in der Mehrzahl der Fälle nicht durch Stauung, sondern durch Gefäßveränderungen. Er führt noch eine Reihe von Momenten zu gunsten dieser Vorstellung an: auch das allgemeine Ödem der Lunge ist in den verschiedenen Lappen gewöhnlich ungleich verteilt. Es findet sich ferner recht häufig im Gefolge von Entzündungsprozessen. Wie erwähnt, gibt es gerade bei Herzkranken unmerkliche Übergänge von den Erscheinungen des Lungenödems zu denen eigentümlicher Arten von Pneumonien.[4]) Also gewiß sind nicht wenige Lungenödeme entzündlicher Natur. Beobachtungen über den Eiweißgehalt der Ödemflüssigkeit würden vielleicht manche Aufschlüsse bringen.

Daß aber auch die Stauung als Ursache des akuten allgemeinen Lungenödems eine Rolle spielen kann, ist mir doch recht wahrscheinlich.[5]) Auf Grund der Tierversuche allein läßt sich das jedenfalls nicht ablehnen. Zwar gehört zur Entstehung des Stau-

---

1) Nach mündlicher Mitteilung.

2) Romberg u. Hasenfeld, Arch. f. exp. Pathol. 39. S. 333.

3) Sahli, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 482. — Ders., Arch. f. exp. Pathol. 19. S. 433.

4) Traube, Beiträge. III. S. 152. 207. 313; vgl. Kockel, Naturforscherversammlg. Frankfurt 1896. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 118.

5) Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 118.

ungsödems am gesunden Tiere völlige Lähmung des linken Ventrikels. Aber gerade in den Fällen von Lungenödem bei Herz- oder Nierenkranken könnte die meist schon lange vorausgehende Stauung im Lungenkreislauf die Gefäßwände sehr wohl so verändert haben, daß sie bereits auf wesentlich geringere Abnahme der Stromgeschwindigkeit, als sie für den gesunden Organismus ausreicht, mit Transsudation reagieren. Der Arzt sieht sie eben doch nicht selten bei Abnahme der Leistung des linken Herzens eintreten und bei Zunahme seiner Kraft wieder verschwinden.

# Das Blut.

Eine Pathologie des Blutes[1]) ist unzertrennlich von der Pathologie der einzelnen Organe. Das Blut stellt die Verbindung aller Gewebe untereinander dar, jedes einzelne empfängt Stoffe vom Blute und gibt solche an das Blut ab; seine Beschaffenheit wird also in allerhöchstem Maße von der Tätigkeit und von dem Zustande der einzelnen Gewebe abhängig sein. Danach müssen wir annehmen, daß die Art der Körper, welche sich an der Zusammensetzung des Blutes beteiligen, höchst mannigfaltig, ihre Zahl groß ist. Bei der Geschwindigkeit des Blutstroms und bei den kleinen Mengen vieler Substanzen, die für den Stoffwechsel der Organe in Betracht kommen, bei dem steten Wechsel von Aufnahme und Abscheidung braucht der prozentare Gehalt des Blutes an den wichtigsten Stoffen nur sehr gering zu sein.[2])

Von einer einheitlichen Bildungsstätte des Blutes ist nach dem Gesagten keine Rede. Jedes Organ tut das Seinige zur Zusammen-

1) Zusammenfassende Abhandlungen über die Pathologie des Blutes: v. Limbeck, Klin. Pathol. des Blutes. 2. Aufl. Jena 1896; E. Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes. 3. Aufl. Berlin 1903; Hayem, Du sang et ses altérations anatomiques. Paris 1889; Laache, Die Anämie. Christiania 1883; Cohnheim, Allgem. Pathol. I.; v. Recklinghausen, Allgem. Pathol.; Hoffmann, Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten. Stuttgart 1893; Immermann, Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie. 13; Ehrlich, Lazarus u. Pinkus, Die Anämie in Nothnagels Handbuch. VIII. Helly, 2. Aufl. des Buches 1906; Türk, Klinische Hämatologie. Wien 1904; Pappenheim, Folia haematologica. — Zahlreiche Angaben auch bei Reinert, Die Zählung der roten Blutkörperchen. Leipzig 1891; Vogel, Störungen der Blutmischung in Virchows Handbuch. 1; Gilbert, Pathol. du sang in Traité de médecine von Charcot, Bouchard u. Brissaud; Monti u. Berggrün, Die chronischen Anämien des Kindesalters. Leipzig 1892; Schmaltz, Die Pathologie des Blutes. Leipzig 1896; v. Limbeck, Ergebnisse der spez. pathol. Morph. u. Phys. 1896. S. 3; Strauss, Blutkrankheiten in v. Noordens Handbuch d. Pathol. d. Stoffwechsels. 2. Aufl. 1896.

2) Vgl. Flügge, Ztft. f. Biologie. 13. S. 133. — v. Bergmann u. Langstein Hofmeisters Beiträge 6. S. 27.

setzung der alle umspülenden Flüssigkeit, und wenn man von bestimmten Ursprungsorten des Blutes überhaupt sprechen will, so meint man die Bildungsstätten der augenfälligsten Gebilde, der Blutkörperchen.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß pathologische Veränderungen des Blutes immer dann eintreten müssen, wenn die Tätigkeit von Organen gestört ist, deren Stoffwechsel das Blut beeinflußt, und da offenbar alle oder wenigstens zahlreiche Organe zu diesen gehören, so werden Erkrankungen des Blutes sich bei den mannigfachsten, eigentlich bei allen Organveränderungen finden.[1]) Wenn man dieser Betrachtungsweise folgte, so würde es außerordentlich mannigfaltige Blutkrankheiten geben. Diabetes, Nieren- und Lebererkrankungen würden auch zu ihnen gehören. Nach dem herrschenden Gebrauch bezeichnet die Klinik als Krankheiten des Blutes diejenigen pathologischen Zustände, bei denen Veränderungen von seiten des Blutes entweder im Vordergrund der Erscheinungen stehen, oder das einzige Symptom einer unbekannten Krankheit darstellen. Wie weit in dem zweiten Falle das Blut der primär geschädigte Teil ist, ob es also Krankheiten des Blutes gibt, welche auch die theoretisch-pathologische Betrachtung als solche bezeichnen würde, oder ob die Veränderung desselben immer lediglich von der Erkrankung anderer Organe abhängt, ist auf Grund des vorhandenen Materials noch nicht sicher zu sagen.

Unsere Besprechungen, welche nicht sytematisch-klinische Gesichtspunkte verfolgen, gehen natürlich auf die primären und sekundären Störungen des Blutes gleichmäßig ein. Wir nehmen die einzelnen Bestandteile und ihre Veränderungen der Reihe nach vor.

Am meisten ist bekannt vom Hämoglobin und den roten Körperchen; denn bei ihren augenfälligen Eigenschaften sind sie am besten untersucht. Zunächst kann der Hämoglobingehalt des gesamten Gefäßsystems vermindert sein. Die Kranken sehen dann blaß aus und dieser Zustand heißt Anämie.

## Die Anämien

zeigen sehr verschiedene Grade der Ausbildung und haben die mannigfachsten Ursachen. Wir kennen dementsprechend ver-

1) Vgl. Erben, Über die chem. Zusammenstzg. d. Blutes usw. Wien 1905.

schiedene Formen von Anämie. Namen und Definition dieses Zustandes sind also von dem auffallendsten Bestandteile des Blutes hergenommen. Damit ist nicht gesagt und soll nicht gesagt sein, daß die übrigen normal sind und mit jenem Zustande nichts zu tun haben. Im Gegenteil, auch an ihnen finden sich mannigfache Veränderungen, und diese sind natürlich höchst bedeutungsvoll für Charakterisierung und Beurteilung der einzelnen Formen von Anämie, ja es wird ihr wirkliches Verständnis natürlich nur möglich sein, wenn man das Verhalten des ganzen Blutes gleichmäßig berücksichtigt, wenn man auf alle Bestandteile eingeht.

Das ist durchaus notwendig. Denn die einzelnen Blutbestandteile sind in ihren Lebensbedingungen auf das mannigfachste voneinander abhängig. So ist z. B. die Unversehrtheit der roten Körperchen durchaus an einen bestimmten Salzgehalt des Plasma gebunden.[1]) Überschreitet dieser eine gewisse Grenze oder, was praktisch wichtiger ist, sinkt er unter eine andere herab, so vermag der Erythrozyt den ihm eigentümlichen Quellungszustand nicht beizubehalten, er wird schrumpfen oder wasserreicher werden, und im zweiten Falle verläßt das Hämoglobin sein Stroma. Auch andere Eigenschaften des Plasma haben auf seine Erhaltung den größten Einfluß: vor allem sind die Eiweißverhältnisse des Plasma von ausschlaggebender Bedeutung.[2]) Selbst die idealste Salzlösung vermag für sich allein die Diffusion des Hämoglobins nicht zu verhindern. Die Anwesenheit von Kolloiden ist hierfür notwendig.[3]) Andererseits treiben Gifte der verschiedensten Art den Farbstoff aus dem Stroma aus.

Oft sind es nicht die augenfälligen Körper und Stoffe, denen die größte physiologische Bedeutung zukommt. Solange wir, wie gegenwärtig beim Blut, über Wert und Funktion mancher seiner Bestandteile noch durchaus im Dunkeln sind, hieße es sich der Freiheit des Erkennens berauben, wenn man die Aufmerksamkeit nur bestimmten Gebilden zuwenden wollte.

Die einfachste Form von Anämie entsteht dadurch, daß infolge irgendwelcher Gefäßverletzung, z. B. bei einer Verwundung oder einer Geburt **eine größere Menge von Blut aus dem gerissenen Gefäßsystem ausströmt.** Überschreitet sie eine gewisse Grenze, so tritt Erstickung ein, weil der Kreislauf trotz ausgleichender Veränderungen stillsteht. Der Tod erfolgt dann unter den Erscheinungen der akuten Suffokation. Deshalb wird darauf im Kapitel über die Atmung eingegangen werden. Hier interessieren vielmehr die Fälle, in denen sich die auf einmal ausfließende Menge ober-

1) s. Gürber in „Beiträge zur Physiologie", Festschrift f. A. Fick. Braunschweig 1899. S. 123. — Hamburger, Osmotischer Druck u. Ionenlehre. Wiesbaden 1902 u. 1904. — Koeppe, Engelmanns Archiv. 1899. S. 504.

2) Vgl. Gürber l. c.

3) Vgl. Heidenhain, Anatom. Hefte 26. — Weidenreich, Fol. hämatol. 2. S. 95.

halb dieser Grenze (etwa 50 Proz. des Gesamtblutes) hält, weil dann eine bedeutende Anämie die Folge ist.

Die verlorene Flüssigkeitsmenge ersetzt sich in kurzer Zeit durch Wasser aus den Geweben und der Nahrung. Die geformten Bestandteile und die Eiweißkörper werden durch eine erhöhte Tätigkeit ihrer Bildungsstätten im Verlauf einiger Wochen und Monate wieder auf die alte Zahl gebracht, und zwar geschieht die Bildung von Blutkörperchen schneller als die von Hämoglobin.[1]) Am schnellsten — oft schon in wenigen Tagen — regenerieren sich die Eiweißkörper. In den ersten Stunden nach dem Blutverlust ist offenbar die Blutmenge im ganzen geringer, dann erfolgt Verdünnung des Blutes durch Lymphe: Hämoglobin und rote Körperchen sind gleichmäßig stark in der Volumeinheit vermindert. Nun kommt es zu einer verhältnismäßig schnellen Neubildung von Erythrozyten! Sie sind anfangs oft kleiner als in der Norm. Daneben finden sich vergrößerte (wahrscheinlich gequollene) und auch kernhaltige rote Körper. Die Zahl der Leukozyten steigt wesentlich — kurz, man sieht die deutlichsten Zeichen einer lebhaften Regeneration und diese führt schließlich alles zur Norm zurück. Die hierfür notwendige Zeit läßt sich nicht allgemein gültig festsetzen, denn sie hängt von den verschiedensten Umständen ab: die Größe des Blutverlustes, der Ernährungszustand des Organismus, die Verhältnisse, unter denen er lebt, und ärztliche Eingriffe sind von der größten Bedeutung.

Bei den **chronischen Anämien** werden die Schädigungen des Blutes nicht schnell oder überhaupt gar nicht ausgeglichen, offenbar deswegen nicht, weil die schädigenden Einflüsse sich unausgesetzt wiederholen. D. h. also: die Krankheitsursache bleibt längere Zeit hindurch bestehen. An den verschiedenen Stellen kann sie angreifen. Entweder werden die Gewebe, welche bestimmte Bestandteile des Blutes herstellen, beeinträchtigt. Oder auf das in normaler Weise und Menge gebildete Blut finden schädigende Einflüsse statt.

Auf jeden Fall kann die Störung von zahlreichen Organen ausgehen, denn in einer so kompliziert zusammengesetzten Flüssigkeit, wie sie das Blut darstellt, vermögen geringe chemische Änderungen eines Körpers die wichtigsten Folgen für andere nach sich zu ziehen, z. B. könnten Stoffe im Plasma, welche für die Erhaltung der Erythrozyten notwendig sind, schädigende Einwirkungen erfahren, oder Substanzen des Serums zerstören die eigenen roten Blutscheiben in ähnlicher Weise, wie das Blut einer Tierart die Erythrozyten anderer vernichtet, wie Gifte, z. B. Chloroform, Pyrogallol[2]) oder chlorsaure Salze sie schädigen. Diese Vermutung ist nach den Mitteilungen aus Maragliano's[3]) Klinik zur Tatsache geworden: bei zahl-

1) Über die Regeneration des Blutes nach Blutverlusten s. Laache, Die Anämie. Christiania 1883; Oppenheimer, Deutsche med. Wchs. 1889. Nr. 42 ff.; Reinert, Die Zählung der roten Blutkörperchen. Leipzig 1891.

2) Tallquist, Über experiment. Blutgiftanämien. Helsingfors 1899.

3) Maragliano, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 152.

reichen Krankheiten richtet das Serum in der Tat die eigenen Blutkörperchen zugrunde.

Schließlich könnte der qualitativ normale Untergang des Blutes in so hohem Maße gesteigert sein, daß die Regeneration nicht nachkommt. Oder es finden Blutverluste statt, deren jeder einzelne klein und ungefährlich ist, welche aber durch ihre Häufigkeit, ihre stete Wiederkehr dem Organismus gefahrvoll werden. Welche dieser Möglichkeiten für die Entstehung des einzelnen Falles in Betracht kommt, kann man manchmal vermuten, doch oft nicht sicher sagen. Weiß man doch häufig nicht einmal, ob das Pathologische in der Beförderung der Zerstörung der roten Körperchen oder in der Hemmung ihrer Neubildung besteht. Daß man selbst über diese scheinbar einfache Frage nicht vollkommen unterrichtet ist, liegt zunächst an der Unsicherheit der Kriterien, welche für das eine oder andere Moment existieren. Ferner sind diese unsicheren Kennzeichen am Kranken in der Regel auch noch recht schwer festzustellen.

Für einen verstärkten Unterang roter Blutkörperchen spricht vor allen Dingen die Vermehrung des Eisens in der Leber.[1]) Auch beim Gesunden enthält diese Drüse geringe Mengen des Metalls, welche offenbar aus abgestorbenen Erythrozyten stammen. Bei Anämien wachsen seine Mengen beträchtlich; dann geben nicht selten auch Milz, Nieren und Knochenmark starke Eisenreaktionen. Aber die Ablagerungen dieses Stoffes finden sich nie, wenn Anämien durch Säfte-[2]) oder Blutverluste[3]) entstanden waren. Diese wichtige Tatsache ist durch Quincke und seine Schüler festgestellt worden. So mindert sich bei Hunden nach Blutentziehungen stets der Eisengehalt der Organe[3]) — das vorhandene Metall wird dann zur Regeneration der Erythrozyten gebraucht — und er wächst, sobald man durch Einführung von Blut in die Bauchhöhle rote Blutkörperchen zugrunde gehen läßt.[4])

Auch vermehrte Bildung von Farbstoffen, die aus dem Blutrot stammen (Bilirubin, Urobilin), kann möglicherweise für die Annahme einer abnormen Zerstörung der roten Blutscheiben verwendet werden.[5])

Endlich machen es manche Veränderungen der Blutkörperchen selbst wahrscheinlich, daß die Zellen ihre volle Funktiontüchtigkeit nicht

---

1) Die grundlegenden Arbeiten Quinckes zusammengestellt bei Stühlen, Arch. f. klin. Med. 54. S. 248; s. ferner Hunter, Lancet 1888. II. S. 555 u. 608 u. British med. Journal 1890. II. S. 1 u. 81; Mott, Lancet 1890. I. S. 287; E. Meyer, Über Resorption und Ausscheidung des Eisens. Asher-Spiro, Ergebnisse 5, 1906.

2) Stühlen l. c.

3) Quincke, Arch. f. klin. Med. 33. S. 22.

4) Quincke, Arch. f. klin. Med. 25. S. 567 u. 27. S. 193.

5) Vgl. F. Kraus, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. 3. 1896. S. 419.

mehr bezitzen. Das sind vor allen Dingen Anomalien der Form. An Stelle der runden Scheiben treten Gebilde mit ganz unregelmäßiger Gestalt und zahlreichen Fortsätzen, so daß zuweilen kaum ein Körperchen dem anderen gleicht, sondern ein Blutpräparat die verschiedenartigsten Formen von Erythrozyten aufweist (Poikilozytose). Dabei kann der einzelne Erythrozyt seine mittlere Größe behalten, vielfach findet man auch kleinere Blutscheiben (Mikrozyten) und unfertige größere (Makrozyten). Diese Formanomalien sind ebenso wie die Anwesenheit von endoglobulären Veränderungen[1]) (Lücken, Hohlräumen) mit Sicherheit als Degenerationserscheinungen anzusehen.

Wesentlich zurückhaltender muß unser Urteil über die Bedeutung der Anomalien des Tinktionsvermögens sein. Die ausgebildeten gesunden Erythrozyten nehmen aus Farbengemischen immer nur die saure Farbe auf. Bei den Jugendformen ist das anders, sie können basische und saure Farben in ihrem Stroma aufspeichern, sind polychromatophil.[2]) Dafür gibt es sichere Beweise: die im Knochenmark des Menschen liegenden, noch kernhaltigen, also sicher jugendlichen Exemplare nehmen in ihr Protoplasma mehrere Farben auf, und im Blute sieht man Körperchen, deren Stroma sich mit verschiedenen Farben färbend trotzdem die lebhaftesten Kernteilungsfiguren zeigt. Diese Polychromatophilie verschwindet in der Regel am ausgebildeten Erythrozyten, scheint aber wieder auftreten zu können, wenn gewisse schädigende Einflüsse sich geltend gemacht haben.[3]) Ich glaube nicht, daß man daran zweifeln kann. Ehrlich sowie andere deutsche und italienische[4]) Forscher zeigten diese Eigenschaften an roten Blutkörperchen unter Umständen, welche eine besonders lebhafte Regeneration mindestens unwahrscheinlich machen und jedenfalls sonst keinerlei Zeichen derselben aufweisen, z. B. bei Infektionskrankheiten. Ferner entsteht sie an Blutkörperchen außerhalb der Gefäßbahn, wenn sie langsam absterben. Man findet bei diesen Degenerationen die Anhäufung der verschiedenen Farbstoffe entweder besonders dort, wo der merkwürdige Rest des Kerns sich zu befinden scheint[5]), oder man sieht das ganze Stroma diffus mit verschiedenen Farbstoffen tingiert, oder es treten im Stroma einzelne polychromatophile Körnchen auf.[6]) Die alte Streitfrage, ob die Poly-

---

1) Maragliano u. Castellino, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 415. — Dolega, Fortschritte der Medizin. 1890. S. 796. — Weintraud, Virchows Arch. 131. S. 497.

2) Gabritschewsky, Arch. f. exp. Pathol. 28. S. 83. — Troje, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 57. — Askanazy, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 80. — Ehrlich, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 39. — Dunin, Volkmanns Vorträge. N. F. 135. S. 413.

3) Ehrlich, Charité-Annalen. 16 (1885). — Klein, Wiener med. Wchs. 1890. Nr. 36. — Ehrlich, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 33.

4) Maragliano, Internation. Kongr. in Berlin 1890. Bd. 2. Abt. 5. S. 148. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1892. S. 152. — Maragliano u. Castellino, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 415.

5) Vgl. Arnold, Virchows Archiv 145. S. 1.

6) Askanazy, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 80. Lit. bei Cohn, Münchner med. Wchs. 1900. Nr. 6.

chromatophilie werdende oder vergehende Körperchen kennzeichnet, muß, soviel wir sehen, zur Zeit dahin beantwortet werden, daß sie beiden Formen zukommt. Erst weitere Beobachtungen müssen lehren, wie weit jeder Zustand durch charakteristische Merkmale ausgezeichnet ist.

Veränderungen in der Zusammensetzung der Erythrozyten zeigen ein Schädigung derselben mit Sicherheit an. Vorerst ist über diesen Punkt — das muß landläufigen Vorstellungen gegenüber erwähnt werden — nur wenig zuverlässiges bekannt, weil die Technik der Untersuchungen eine sehr schwierige ist. Kossler wies[1]) im Laboratorium von F. Kraus nach, daß bei einzelnen Anämien eine isolierte Verarmung der Erythrozytensubstanz an Hämoglobin vorkommt, ohne daß dies für eine bestimmte Form charakteristisch wäre. Zuweilen ist auch der Wassergehalt der roten Blutscheiben vermehrt, und zwar kann das unabhängig vom Wassergehalt des Plasma beobachtet werden.

Eine Verstärkung der Neubildung erschließen wir vor allen Dingen aus dem Befund kernhaltiger roter Körperchen. Am Embryo wie beim ausgebildeten Menschen sind diese ja mindestens sehr häufig die Vorstufe der kernlosen. Aus den Bildungstätten des Blutes, besonders dem Knochenmark[2]) gelangen unter normalen Verhältnissen nur letztere in die Blutbahn. Das wird anders, sobald die Regeneration sich sehr lebhaft gestaltet. Schon bei Anämien infolge von Blutverlust treffen wir oft kernhaltige Erythrozyten auch im Kreislauf[3]) — man darf annehmen, daß sie ausgeschwemmt werden, noch ehe sie völlig fertig sind. Das Gleiche findet man bei zahlreichen anderen Arten der Anämie. In schweren Fällen begegnen wir dann neben den kernhaltigen Erythrozyten der gewöhnlichen Form auch vergrößerten (Megalo- oder Gigantoblasten). Diese letzteren werden von manchen Forschern[4]) schon ihrerseits als etwas pathologisches angesehen, als ein Zeichen dafür, daß die Neubildung der Blutkörperchen bereits krankhafte Bahnen ging, „in das Embryonale zurückschlug". Wir vermögen aus Gründen, die bei Besprechung der perniziösen Anämie zu erörtern sind, dieser Vorstellung nicht zu folgen, sondern sehen in diesen großen, kernhaltigen Erythrozyten unfertige Gebilde, welche bei stürmischer Regeneration als solche in den Kreislauf hineingelangen. Nach den Beobachtungen von Engel[5]) dürfte jetzt als erwiesen

1) Kossler, Zentralbl. f. innere Med. 1897. Nr. 26ff. Lit. über die Frage bei Kraus, Ergebnisse der allg. Pathol. 3. 1896. S. 429.

2) Über die Entstehung der roten Blutkörperchen s. das zusammenfassende Referat von Oppel, Zentralbl. f. Pathol. 3. S. 193 u. 241. Daselbst die grundlegenden Arbeiten Neumanns; ferner Neumann, Virchows Arch. 119. S. 385; Bizzozero, Virchows Arch. 95. S. 1; Noll, Asher-Spiro, Ergebnisse 2, 1903; Seemann, Ebenda 3, 1904.

3) Litten u. Orth, Berlin. klin. Wchs. 1877. Nr. 51. — Zenoni, Virchows Arch. 139. S. 185.

4) Rindfleisch, Virchows Arch. 121. S. 176. — Ehrlich, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 33. — H. F. Müller, Arch. f. klin. Med. 51. S. 282.

5) Engel, Die klinische Untersuchung des Blutes. Berlin 1900.

anzusehen sein, daß die sogenannten Megaloblasten mit den embryonalen Blutkörperchen nichts zu tun haben.[1])

Damit ist die Bedeutung der kernhaltigen Erythozyten für uns gegeben und diese hängt auf das engste zusammen mit der Ausbreitung des roten Knochenmarks, wie es Anämische so häufig aufweisen. Am gesunden Erwachsenen beschränkt sich die medulläre Blutbildung wie bekannt auf wenige platte und kurze spongiöse Knochen, entsprechend ihrer relativ geringen Intensität. Macht sich aber das Bedürfnis nach reichlicher Entstehung von Erythrozyten geltend, z. B. bei Anämien, Kachexien oder nach Blutverlusten[2]), so breitet sich, wie wir vor allem durch Neumann wissen, das rote Knochenmark wieder über zahlreiche Knochen aus. Man kann das an Tieren durch künstliche Blutverluste sogar willkürlich erzeugen.[3]) Danach ist es uns nicht mehr zweifelhaft, daß die Ausbreitung des roten Knochenmarks eine reparatorische Bedeutung hat. In demselben finden sich dann ebenso wie beim Embryo die verschiedensten Arten kernhaltiger roter Körpercheu, große und kleine. Wir müssen uns durchaus denen anschließen, welche alle diese mannigfachen Formen einheitlich zusammenfssen, und wir unterscheiden so normales und pathologisches rotes Mark vorerst noch nicht.

Aus der großen Gruppe der chronischen Anämien trennen wir zunächst die **Chlorose**[4]) ab. Sie ist eine klinisch wohlcharakterisierte Krankheit, welche ganz vorwiegend, vielleicht ausschließlich, junge Mädchen in der Entwicklungszeit trifft. Die Ursachen der Chlorose sind zunächst noch völlig unbekannt. Sicher spielen schlechte äußere Verhältnisse keine ausschlaggebende Rolle, die Krankheit kommt bei jeder Art der Lebensführung und wohl auch bei jeder etwa gleich häufig vor. Auch dem Nervensystem oder den weiblichen Geschlechtsorganen hat man jetzt noch keine für die Erzeugung der Chlorose wichtigen Einflüsse abgewinnen können.[5]) Es ist viel richtiger einzugestehen, daß uns die Ursachen zur Zeit völlig unbekannt sind, wenn auch natürlich als sehr wichtig an-

1) Vgl. die gleichen Anschauungen von E. Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes. 3. Aufl. S. 292.

2) Neumann, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1869. Nr. 19. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 3. S. 411. — Ders., Berl. klin. Wchs. 1877. Nr. 47. Ders., Virchows Arch. 119. S. 385. — Birch-Hirschfeld in Leonhardis Aufsatz: Deutsche Ztft. f. prakt. Med. 1878. Nr. 8 u. 9. — Litten u. Orth, Berlin. klin. Wchs. 1877. Nr. 51. — Eisenlohr, Arch. f. klin. Med. 20. S. 495.

3) Litten u. Orth, Berlin. klin. Wchs. 1877. Nr. 51.

4) Über Chlorose s. die eingangs erwähnten zusammenfassenden Darstellungen; Graeber, Zur Diagnostik der Blutkrankheiten. Arbeiten aus dem med. klin. Institut in München. II. 1890; v. Noorden in Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie u. Therapie. VIII, 2.

5) Die Beobachtungen von Tirmann, Diss. Dorpat 1896 bedürfen einer Wiederholung am Menschen.

gemerkt werden muß, daß die Krankheit sich ganz vorwiegend in den weiblichen Entwicklungsjahren ausbildet.

Die Hautfarbe der Kranken zeigt alle Übergänge von geringer Abnahme des normalen rötlichen Tons bis zum blaßgrünlichen. Zuweilen sind die Chlorotischen mager, häufig haben sie ein auffallend gutes Fettpolster. Die Folgen der Anämie für das Nervensystem sind gewöhnlich stark ausgesprochen (s. dort).

Das Blut der Kranken zeigt immer eine Verminderung der Hämoglobinmenge in der Volumeneinheit. Das einzelne rote Körperchen ist meistens blaß, neben normal gestalteten sieht man vielfach kleinere (Mikrozyten) und auch solche mit abnormen Formen, sogen. Poikilozyten. In schweren Fällen werden kernhaltige Erythrozyten von normaler und auch solche von abnormer Größe, sogen. Megaloblasten beobachtet.[1]) Die Zahl der Erythrozyten in der Volumeinheit ist offenbar verschieden. Es gibt sicher Fälle, in denen sie normal ist, solche haben von Duncan[2]) bis auf Graeber[3]) und Oppenheimer[4]) die meisten Untersucher beobachtet. Diese Forscher fanden sogar häufiger eine normale Zahl von roten Blutscheiben als eine verminderte. Indessen beobachten andere, z. B. Laache[5]), Reinert[6]) und v. Limbeck[7]) in der Mehrzahl der Fälle doch Oligozythämie! nach v. Limbeck wiesen von 279 Chlorotischen nur 105, d. i. 37 Proz., keine Verminderung der Blutkörperzahl auf. Kossler sah isolierte Verarmung der Erythrozytensubstanz an Hämoglobin durchaus nicht nur bei Chlorose.[8])

Die Menge des Hämoglobins in der Volumeinheit fand man mittelst der verschiedensten Methoden sowohl auf spektrophotometrischen als auch auf kolorimetrischem Wege stets herabgesetzt. Auch durch chemische Untersuchungen wird die Hämoglobinarmut des chlorotischen Blutes bestätigt: Becquerel und Rodier[9]) fanden in der Trockensubstanz wesentlich weniger Eisen

1) Hammerschlag, Wiener med. Presse. 1884.

2) Duncan, Wiener Sitzungsber. 55. II. S. 516.

3) Graeber, Zur klin. Diagnostik der Blutkrankheiten. Arbeiten aus dem med. klin. Institut zu München. II. 1890.

4) Oppenheimer, Deutsche med. Wchs. 1889. Nr. 42ff. Vgl. auch Stintzing u. Gumprecht, Arch. f. klin. Med. 53. S. 283.

5) Laache, Die Anämie. Christiania 1883.

6) Reinert, Die Zählung der roten Blutkörperchen. Leipzig 1891.

7) v. Limbeck, Klin. Pathol. des Blutes.

8) Kossler, Ztrlbl. f. innere Med. 1897. Nr. 26ff.

9) Becquerel u. Rodier, Untersuchungen üb. die Zusammensetzung des Blutes. Deutsch von Eisenmann, Erlangen 1845.

(0,03 Proz. gegen 0,06 Proz. der Norm). Wenn neuerdings Biernacki[1]) diese Tatsache anzweifelt, so können wir uns seiner Meinung um so weniger anschließen, als wir ebensowenig wie Wendelstadt und Bleibtreu[2]) die von ihm verwandten Methoden der Blutkörperchengewinnung als einwandfrei anzusehen vermögen.

Das Volum der roten Blutscheiben ist wie auch bei anderen anämischen Zuständen verändert.[3]) Die Leukozyten zeigen bei Chlorose keine besonderen Eigentümlichkeiten.[4])

Der Wassergehalt der Serums fand sich bei leichteren Chlorosen ganz oder annähernd normal[5]), nur in sehr schweren erhöht; darnach muß der des Gesamtblutes recht beträchtlich sein und wurde so auch von allen Beobachtern gefunden.[6])

Über andere Veränderungen des Serums ist nichts von Bedeutung bekannt. Nur nahm man auf die Tatsache hin, daß Chlorotische eine besondere Neigung zur Entwicklung von Venenthrombosen zeigen[7]), das Kreisen größerer Mengen von Fibrinferment an. Doch ist das gewiß nicht richtig. Welche Blut- oder Gefäßwandveränderungen die Ausbildung der Thrombosen begünstigten, wissen wir nicht.

Nicht selten kommt es bei Chlorosen zu einer Aufspeicherung von Wasser im Organismus.[8]) Über die Ursache dieser Wasserretention ist nichts bekannt.

Pathologisch-anatomische Erfahrungen über unsere Krankheit sind zwar vorhanden, doch habe ich über den Zustand der Parenchyme nur eine Angabe von Birsch-Hirschfeld[9]) finden können, sowie die Angabe von E. Grawitz, daß das Knochenmark der Tibia normal ist.[10]) Jener Forscher vermißte bei zwei Fällen von Chlorose, die er obduzierte, degenerative Veränderungen in Leber, Herz und Niere. Virchow[11]) beobachtete öfters

1) Biernacki, Ztft. f. klin. Med. 24. S. 460.

2) Wendelstadt u. Bleibtreu, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 363.

3) Kossler, Zentralbl. f. innere Med. 1897. Nr. 26ff.

4) Lit. bei v. Noorden l. c. S. 37; E. Grawitz l. c. S. 274.

5) Andral, Pathol. Hämatologie. Deutsch Leipzig 1844. — Becquerel u. Rodier l. c. — Hammerschlag, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 478. — E. Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes. — Lit. bei v. Noorden. S. 43.

6) v. Jaksch, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 187. — Stintzing u. Gumprecht, Arch. f. klin. Med. 53. S. 265. — Biernacki l. c.

7) Kockel, Arch. f. klin. Med. 52. S. 557; Lit. bei v. Noorden l. c. S. 63. Quenstedt, Diss. Tübingen 1902.

8) Vgl. Romberg, Berl. klin. Wchs. 1897. Nr. 25. — Grawitz, Klin. Pathol. d. Blutes. S. 357.

9) Birch-Hirschfeld, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 17.

10) E. Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes. S. 372.

11) Virchow in den Beiträgen zur Geburtshilfe u. Gynäkologie. 1. S. 323.

Hypoplasie von Herz und Gefäßen, namentlich eine auffallende Enge der Aorta, und dieser Befund ist bei der Autorität seines Urhebers vielfach für die Ätiologie der Chlorose angeführt worden, indessen er dürfte uns Ärzten für die gesamte Beurteilung der Krankheit kaum bedeutungsvoll erscheinen. Denn die fast immer eintretende völlige Heilung läßt sich mit ihm nicht vereinigen. Zudem macht eine angeborene Enge der Aorta klinisch ganz andere Erscheinungen.

Die Chlorose heilt also so gut wie immer vollständig. Die Heilung erfolgt in allererster Linie durch die Darreichung von Eisen. Das ist eine festgestellte Tatsache, der sich kein Arzt verschließen wird.[1]) Es ist ein Irrtum zu glauben, daß gute Ernährung in gleichem Grade wirksam sei. Wie sich trotz solcher die Chlorose entwickeln kann, so vermag auch sie allein nicht die Heilung herbeizuführen. Das ist zudem von einer Reihe von Klinikern[2]) noch besonders nachgewiesen. Die Heilwirkung des Eisens ist bis zu einem gewissen Grade für diese Form der Anämie charakteristisch, denn bei keiner, außer noch bei der akuten traumatischen[3]), ist dieser Stoff in gleichem Grade wirksam, seine Darreichung ebenso notwendig.

Der Nutzen des Eisens spricht dafür, daß bei Chlorose in erster Linie die Bildung der roten Blutscheiben erschwert ist. Damit stimmen auch die übrigen Erfahrungen überein. Der Untergang der roten Blutkörperchen ist nur wenig erhöht. Das darf man sagen, denn meistens findet man weder starke Destruktionserscheinungen an den Erythrozyten — geringe sind häufig vorhanden — noch wird Ikterus beobachtet, und die Menge des Hydrobilirubins in Harn und Kot sinkt unter das normale Maß.[4]) Zwar ist die Bedeutung dieser Erscheinungen nicht zu überschätzen und über das wichtigste Zeichen für eine Zerstörung von Blutscheiben, die Eisenablagerung in den Organen, sind wir bei Chlorose nicht unterrichtet. Immerhin ist, wenn man alles berücksichtigt, eine mangelhafte Bildung von roten Körperchen als das Maßgebende bei Chlorose anzusehen, und diese wird durch die Zuführung des Metalls angeregt.

Aber wo fehlt das Eisen? Wo ist seine Aufnahme gestört? Das war von jeher die Frage. Ist die Resorption des Metalls im Darm oder seine Assimilation in die Blutzellen ungenügend? Das erscheint mir doch nicht sicher entscheidbar, wenn ich auch gern zugebe, daß die zweite Möglichkeit mehr für sich hat. Es lassen sich nämlich bei Chlorotischen

1) Über den Wert der Eisentherapie s. z. B. die Verhandlungen des Kongresses f. innere Med. in München 1895.

2) s. Diskussion über die Eisentherapie bei dem Kongr. f. innere Med. München 1895, ferner Romberg, Berl. klin Wchs. 1897. Nr. 25.

3) Vgl. Kunkel, Pflügers Arch. 61. S. 95.

4) v. Noorden, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 9.

keineswegs die Zeichen gestörter Magen- oder Darmtätigkeit nachweisen[1]), wenigstens sind Abscheidung der Salzsäure, Resorption der Nahrungsstoffe[2]) und Eiweißfäulnis[3]) bei echter Chlorose vollkommen normal gefunden worden, während allerdings in anderen eine Störung der Fettresorption deutlich war.[4]) Über die Aufnahme des Eisens im Darmkanal bei Chlorotischen fehlen, soviel ich sehe, genauere Angaben in der Literatur, man kann also kein sicheres Urteil darüber abgeben. Doch liegt kein Grund vor, die Resorption des Eisens als verschlechtert anzusehen.

Diese Schwierigkeit wird hinfällig bei Annahme einer Störung der Eisenassimilation innerhalb des Organismus, speziell an den Stätten der Blutkörperchenbereitung. Wahrscheinlich liegt hier ja der Angriffspunkt der Krankheit. Dort würde also das Eisen seine Wirksamkeit entfalten müssen. Die Tatsache, daß die Zufuhr des gleichen Stoffs, welcher in den Blutkörperchen bei Chlorose zu spärlich vorhanden ist, die Heilung herbeiführt, legt meines Erachtens den Gedanken nahe, daß das therapeutisch zugeführte Eisen in das Molekül des Hämoglobins eintritt und dadurch hilft. Aber warum reichen denn hierfür die Eisensalze nicht aus, welche mit der Nahrung immer reichlich zugeführt werden? Das Medikament muß also etwas besonderes tun. v. Noorden ist der Meinung, daß es als Reiz auf die Stätten der Blutbildung wirkt[5]), und der hervorragende Nutzen des Arsens in den gleichen Fällen wird von ihm gewiß mit vollem Recht zur Unterstützung dieser Vermutung herangezogen. Die Beobachtungen von A. Hopfmann[6]) machen es in der Tat höchst wahrscheinlich, daß „dem Metalle als solchem eine die physiologische Tätigkeit des Knochenmarks stimulirende Wirkung zukommt."

Die nun weiter zu besprechenden Arten von **chronischen Anämien** zeigen auf das deutlichste, daß sie keine selbständigen Krankheiten sind, sondern im wesentlichen klinische Symptome darstellen. Das geht eben daraus mit Sicherheit hervor, daß wir ganz die gleichen Blutveränderungen bei den verschiedensten Organerkrankungen finden, in einer Weise, welche die Abhängigkeit der Anämie von der betreffenden Organläsion unzweifelhaft erweist. In einer anderen Reihe von Fällen ist uns die Ursache derselben Blutveränderungen gänzlich unbekannt. Man bezeichnet diese Art von Anämie den ersterwähnten sekundären gegenüber als primäre, und diese Unterscheidung ist in der Tat für den ärztlichen Gebrauch vorläufig noch zweckmäßig. Nur darf damit nicht gesagt werden, daß die sogenannten primären Anämien als selbständige Krankheiten von den sekundären prinzipiell zu trennen sind. Pri-

1) Lit. bei v. Noorden, Chlorose. S. 68ff.
2) Lipmann-Wulf in v. Noordens Beiträgen zur Lehre v. Stoffwechsel. I.
3) Rethers, Beiträge z. Pathol. der Chlosose. Diss. Berlin 1891.
4) F. Müller, veröffentlicht durch Wallerstein. Diss. Bonn 1890.
5) v. Noorden, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 9. 10.
6) Hoffmann, Virchows Archiv. 160. S. 235.

märe sowohl als sekundäre können als leichte und schwere mit allen Übergängen verlaufen; die schon jetzt als sekundär erkannten hängen natürlich in ihrem Verlauf ganz von der Grundkrankheit ab.

Die leichteren und mittelschweren sekundären Anämien werden durch eine große Reihe von Momenten hervorgerufen.

Zunächst entstehen manche ebenfalls durch Blutungen, nur daß diese dann nicht einmal, sondern wiederholt auftreten. Das beobachten wir zunächst bei Geschwür und Carcinom des Magens, dann nach Nasen- und Uterusblutungen, auch bei Darmgeschwüren oder Hämorrhoiden. Solche Anämien entstehen weiter durch chronische Vergiftungen, z. B. mit Blei, ferner durch Magen- und Darmaffektionen, bösartige Tumoren[1]), chronische Nieren- und Leberstörungen, Nerven und Herzkrankheiten, Chlorose, Fettsucht, Rachitis, Amyloid, und besonders mancherlei Arten von Infektionen, wir nennen z. B. Tuberkulose, Syphilis, Malaria; auch der Typhus kommt gelegentlich in Betracht.

Wie alle diese Zustände wirken, ist nur in einer Reihe von Fällen zu verstehen, bei den meisten leider völlig dunkel. Es handelt sich um besondere Dinge, das geht daraus mit Sicherheit hervor, daß nicht alle Menschen, welche an einer der genannten Krankheiten leiden, anämisch werden, zwar bei der Tuberkulose und der chronischen Nephritis die meisten, wenn auch in sehr verschiedenem Grade, aber bei den anderen immer nur ein Bruchteil.

Von Infektionskrankheiten wissen wir, daß sie häufig an roten Körperchen die früher erwähnte Empfänglichkeit für mehrere Farbstoffe — also eine Degeneration erzeugen.[2]) Wird nur eine geringe Zahl von Erythrozyten zerstört, so bleiben bemerkbare Folgeerscheinungen von seiten des Blutes aus, weil kleine Schäden durch erhöhte Regeneration leicht ausgeglichen werden. Sind die Läsionen aber ausgebreiteter, dann stellt sich eine Anämie ein. Auch bei den bösartigen Intermittenten dürfte die Anämie auf die direkte Schädigung der Blutkörperchen durch die Plasmodien zurückzuführen sein. Bei Nierenkrankheiten wird die Oligozythämie teils mit der Verwässerung des Blutes (siehe später), teils mit den vielfachen Blutungen bei hämorrhagischen Formen zusammenhängen, doch sind das kaum die einzigen Ursachen der Anämie. Sicher bestehen bei allen diesen Zuständen noch ganz besondere, in ihrem Wesen bisher leider vollkommen dunkle Beziehungen zwischen Grundkrankheit und Blutarmut.

Einen erheblichen Beitrag zur Entstehung dieser Form der sekundären Anämie liefern weiter unglückliche soziale Verhältnisse, wie sie auch in unseren Zeiten noch, besonders innerhalb der großen Städte, leider so häufig sind. Die mangelhafte Nahrung steht ätiologisch jedenfalls im Mittelpunkt

1) Vgl. die interessanten Beobachtungen von Bierfreund, Arch. f. klin. Chir. 41.

2) Vgl. Maragliano, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 142. — Maragliano u. Castellino, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 415.

des Interesses, doch werden wir sehen, findet hier, wie auch sonst so oft, eine Vereinigung schädigender Momente statt.

Für diese Anämien nach unzureichender Ernährung ist schon früher[1]) und jetzt wieder durch F. A. Hoffmann[2]) anf den höchst interessanten Unterschied hingewiesen worden, welcher zwischen ihr und völligem Hunger besteht. Absolutes Fasten führt, wenn es bis zum Tode fortgesetzt wird, zu einer Atrophie des gesamten Blutes. In dem Maße, wie das Körpergewicht abnimmt, vermindert sich auch die Blutmenge[3]), der relative Hämoglobingehalt bleibt dabei unverändert, das ist sowohl für den Hund[4]) wie für den Menschen[5]) erwiesen. Wird nach völliger Nahrungsentziehung die Nahrung wieder in der gewohnten Weise aufgenommen, so kommt es zu einem anämischen Zustande, welcher sich erst ällmählich wieder ausgleicht.[6])

Ebenso entsteht Anämie, wenn Menschen längere Zeit hindurch fehlerhaft zusammengesetze, z. B. eisenarme Nahrung[7]) (lang fortgesetzte Milchdiät!) aufnehmen. Besonders begünstigend wirkt die Vereinigung von unzureichender Ernährung und schwerer Arbeit. Die Verhältnisse des Lebens machen verständlich, daß damit in der Regel noch Kummer und Sorge, vielfach auch Mangel an Licht, Luft und Schlaf verbunden ist. Alte ärztliche Erfahrungen lehren den deletären Einfluß dieser Momente auf das Blut, und E. Grawitz[8]) hat ihn durch besondere Versuche direkt erwiesen: Menschen, welche bei eiweißarmer und kalorisch ungenügender Ernährung arbeiteten, zeigten die Entwicklung einer Anämie und diese schwand, als die äußeren Verhältnisse gebessert wurden. Mit der Feststellung dieser Tatsache ist noch nicht gesagt, welches Moment dabei in letzter Linie die Anämie erzeugt. Ich glaube nicht, daß man darüber jetzt schon sichere Auskunft geben kann. Immerhin liegt es nahe, eine mangelhafte Aufnahme von Eisen bis zu einem gewissen Grade verantwortlich zu machen.[9]) Klar liegen die Verhältnisse indessen nicht, den bloße Zufuhr von Eisen nützt hier in der Regel nicht viel.

Endlich tritt die gleiche Art dieser leichten und mittelschweren sekundären, in ihrer Form sogleich zu charakterisierenden Anämien in

1) Weber, Pitha-Billroths Handbuch der Chirurgie. I. 589. — Panum, Virchows Arch. 29. S. 241.

2) F. A. Hoffmann, Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten. Stuttgart 1893. S. 31 ff.

3) Panum l. c. — Voit, Ztft. f. Biologie. 2. S. 307 u. 30. S. 511.

4) Subbotin, Ztft. f. Biologie. 7.

5) Luciani, Das Hungern. Leipzig 1890. — F. Müller, Munck u. a., Virchows Arch. 131. Suppl.

6) Vgl. Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes. S. 237 ff.

7) Vgl. Abderhalden, Ztft. f. Biol. 39. S. 193 u. 483. — Hausermann, Ztft. f. phys. Chemie. 23. 1897. S. 555.

8) E. Grawitz, Berl. klin Wchs. 1895. Nr. 48; Ders., Klin. Pathol. des Blutes. S. 241.

9) Vgl. die gedankenreiche Abhandl. v. H. v. Hösslin, Münchner med. Wchs. 1890. Nr. 38 u. 39.

manchen Fällen unter den allergünstigsten hygienischen Bedingungen auf, ohne daß irgend welche Vorstellung über die Veranlassung möglich wäre. Hier stehen wir vor einem völligen Rätsel. Vielfach fühlen sich solche Anämische subjektiv vollkommen wohl, so daß man schwankt, ob sie schon als Kranke zu bezeichnen sind. In anderen Fällen indessen haben sie genau die gleichen Beschwerden wie andere Anämische, besonders dann, wenn stärkere Anforderungen an ihre Leistungsfähigkeit gestellt werden.

Das Blut verhält sich bei diesen Anämien sehr verschieden. Von den leichtesten Graden der Blutveränderung bis zu den ganz schweren, welche uns nachher beschäftigen sollen, beobachten wir die mannigfaltigsten Übergänge, und naturgemäß werden unter den oben genannten Ursachen die unerheblicheren auch die leichteren Blutveränderungen nach sich ziehen.

Nicht selten findet man die Beschaffenheit der Volumeinheit ganz normal. Dann kann sehr wohl eine Verminderung der Gesamtblutmenge vorliegen.[1]) Wenigstens gibt es keine Gründe, welche mit Sicherheit gegen diese Möglichkeit sprächen. Um diese Frage sicher entscheiden zu können, bedürfen wir einer klinisch brauchbaren Methode zur Bestimmung der Gesamtblutmenge. Nach dieser Richtung liegen bisher nur die ersten Anfänge vor.[2])

Andererseits ist auch die von hervorragender Seite geäußerte[3]) Vorstellung, daß bei solchen Kranken die Blutverteilung verändert und zwar die Haut besonders blutarm sei, daß es sich also in manchen dieser Fälle nicht um eine wirkliche Anämie, sondern um eine Pseudoanämie handle, nicht von der Hand zu weisen. Wir übersehen noch nicht ausreichend, welche Momente auf den dauernden Blutreichtum der Haut von Einfluß sind. Sicher gehört zu ihnen die Wärmebildung. Man könnte vielleicht denken, sie sei bei manchen Menschen so gering, daß, damit die Eigentemperatur des Körpers erhalten bliebe, die Wärmeabgabe nur klein, die Haut blaß sein müsse.

Viel häufiger ist nun auch die Volumeinheit des Blutes verändert: in der Regel enthält dann der Kubikmillimeter weniger rote Körperchen als normal und auch weniger Hämoglobin.

Die roten Blutscheiben sind häufig in ihrer Form und Zusammensetzung verändert. Neben normalen findet man polychromatophile und Poikilozyten. Ihre Dimensionen wechseln: man sieht vielfach kleinere, seltener abnorm große Blutscheiben. Daneben machen sich häufig auch die Anzeichen der Regeneration

1) Stintzing u. Gumprecht, Arch. f. klin. Med. 53. S. 287. Vgl. Biernacki, Ztft. f. klin. Med. 53. S. 94.

2) Vgl. Kottmann, Arch. f. exp. Pathol. 54. S. 356.

3) Sahli, Schweizer Korrespondenzblatt. 1886. Nr. 20 u. 21. — v. Hösslin, Münchner med. Wchs. 1890. Nr. 39.

bemerkbar: kernhaltige Erythrozyten treten auf; sie haben dann fast ausnahmslos die normale Größe. Abnorm große kernhaltige Erythrozyten sind hier ganz selten und nur in den schweren Fällen vorhanden. Alle diese Veränderungen charakterisieren eben viel mehr die Intensität als die klinische Form der Blutveränderung. Die weißen Zellen zeigen in einer Reihe von Fällen eine Vermehrung, nämlich dann, wenn die Ursache der Anämie zur Leukozytose führt (s. darüber später). Bei den primären Formen fehlt sie meist oder die Leukozyten sind — in den schweren Fällen — sogar vermindert. Auf Veränderungen des Serums wird später eingegangen werden.

Bei der dritten Gruppe, den sogenannten **perniziösen Anämien,** erreichen die Anomalien der roten Körperchen den höchsten Grad. Ihre Zahl ist häufig vier- bis fünfmal kleiner, nicht selten bleibt sie unter einer Million, und Quincke hat sogar nur 143000 Erythrozyten im Kubikmillimeter gesehen! Der Hämoglobingehalt der Volumeinheit ist natürlich ebenfalls stark vermindert.

Die Poikilozytose ist hier meist sehr beträchtlich. Zuweilen zeigt überhaupt nur noch ein kleiner Teil der roten Blutscheiben normale Formen, die Mehrzahl weist alle Arten von Veränderung auf, die wir bisher erwähnt. Man sieht Verkleinerungen in allen Übergängen bis zur Körnchenbildung. Viele Körperchen sind abnorm groß und von der verschiedenartigsten Form. Diese großen Erythrozyten haben häufig Kerne, doch ist der Kerngehalt nicht auf sie beschränkt, sondern man findet auch kernhaltige Scheiben von mittlerer Größe. Sowohl kleine wie große Körperchen können Kernteilungsfiguren zeigen.[1]) Das Protoplasma vieler Scheiben nimmt mehrere Farbstoffe auf und zeigt nicht selten basophile Körnchen — kurz ein gefärbtes Blutpräparat bringt bei dieser Anämie die mannigfachsten Bilder.

Das Gesamtvolum der Erythrozyten ist wohl in der Regel erheblich herabgesetzt.

Die Leukozyten sind nur selten vermehrt, in den schweren Fällen von primärer Anämie sogar meistens vermindert. Das Serum wurde verschieden gefunden: Hammerschlag[2]) hält seinen Wassergehalt in der Regel für nicht wesentlich gesteigert, und die Zahlen von Grawitz[3]) wiesen bei Fällen von primärer schwerer

1) Askanazi, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 80.
2) Hammerschlag, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 478.
3) Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes. S. 297.

Anämie ebenfalls auf eine auffallend geringe Verminderung der Trockensubstanz hin. Viel stärkere Hydrämie fand er in Fällen, bei denen bösartige Neoplasmen oder chronische Infektionen als Vermittler der Anämie anzusehen sind.

Grawitz zeigte, daß Krebsmassen, in den Kreislauf gebracht, Lymphe anzuziehen und demgemäß das Blutserum zu verdünnen vermögen.[1]) Auf eine gleiche, von Tumoren kontinuierlich ausgehende Wirkung führt er demgemäß die Hydrämie dieser Kranken zurück.

Der Trockenrückstand des Gesamtblutes ist außerordentlich vermindert[2]); nach den Blutkörperchenzahlen, welche wir anführten, ist das ohne weiteres erklärlich. Die gesamte Blutmenge hat bei dieser Krankheit sicher abgenommen; dafür spricht unzweifelhaft der Eindruck, den man bei Sektionen gewinnt. An den Kranken erreichen alle Folgeerscheinungen der Anämie: schnelle Ermüdung des Gehirns und der Muskeln, Ohnmachten, Kurzatmigkeit, Verminderung der Magensaftsabsonderung, welche alle bei jenen ersten Gruppen oft auch deutlich ausgeprägt sind, das höchste Maß.

Es besteht eine große Neigung zur Entstehung von Extravasaten, besonders in Haut und Chorioidea. Fast regelmäßig beobachtet man fettige Degenerationen im Parenchym mancher Organe: der Leber, Nieren, vor allem aber am Myokard und auch an den Wänden der Gefäße.

Nicht selten fiebern die Kranken. Da wir nun wissen, daß Stoffe aus dem Stroma der Körperchen Temperatursteigerungen zu erzeugen vermögen und der reichliche Untergang von Erythrozyten bei diesen Zuständen erwiesen ist, liegt es sehr nahe, die Fieberbewegungen mit der Resorption von Bestandteilen der Körperchen oder anderer untergehender Zellen in Zusammenhang zu bringen. Doch ist nichts irgendwie sicheres darüber bekannt.

Sehr merkwürdige Veränderungen finden sich in Fällen dieser sogenannten perniziösen Anämie am Zentralnervensystem.[3]) Lichtheim hat zuerst Degenerationen bestimmter Faserzüge, besonders in den Hintersträngen gefunden; dazu kommen auch Er-

1) Grawitz, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 51.

2) Stintzing u. Gumprecht, Arch. f. klin. Med. 53. S. 265. — v. Jaksch, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 187. — Über die Zusammensetzung des Blutes vgl. Rumpf, Mitteilungen aus den Hamburger Staatskrankenanstalten. 3. Heft 1.

3) Lichtheim, Kongr. f. innere Med. 1887. S. 84. — Minnich, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 25 u. 264 und 22. S. 60. — s. ferner Nonne, Arch. f. Psychiatrie. 25. S. 421. — Ders., Ztft. f. Nervenheilkunde. 6. S. 311 und 14. S. 192. — Mosse u. Rothmann, Deutsche med. Wft. 1906. Nr. 4 u. 5.

krankungen der grauen Substanz.[1]) Die Ursachen sind dunkel; von den einen werden Blutungen, von anderen — wahrscheinlich mit Recht — Vergiftung durch irgend welche Substanzen[2]) als das Maßgebende angesehen.

Auch diese Form der Anämie stellt keine einheitliche Erkrankung dar, sondern sie ist ein Symptomkomplex. Er findet sich unter den verschiedensten Umständen. In einem Teil der Fälle kennen wir die Ursachen noch nicht: die Krankheit ist „kryptogenetisch".[3]) Das ist die von Biermer beschriebene sogenannte essentielle (perniziöse) Anämie.[4]) Sie ist ein immerhin seltener Zustand, welcher vielleicht in manchen Gegenden, z. B. in einzelnen Teilen der Schweiz gehäuft auftritt. Frauen erkranken nach manchen Statistiken öfters als Männer.

Da Heilungen auch von dieser Form der Anämie vorkommen — sogar häufiger als man vielfach glaubt — so dürfte der Vorschlag sie nicht als „perniziöse", sondern als „Biermersche" Anämie zu bezeichnen, sehr zweckmäßig sein.

Anfangs wurde die geschilderte Blutveränderung als charakteristisch für diesen „essentiellen und perniziösen" Zustand angesehen. Bei weiteren Untersuchungen erhob man jedoch genau den gleichen Blutbefund auch bei Anämien, welche ersichtlich von Organ-, beziehentlich Allgemeinerkrankungen abhängig sind.

Immer hat man sich bemüht, aus dem Blutbefund Unterscheidungsmerkmale für die verschiedenen klinischen Formen dieser schwersten Form der Anämie abzuleiten. Doch ist das bisher nie gelungen. Speziell muß hervorgehoben werden, daß die großen kernhaltigen Erythrozyten (Megaloblasten) bei allen Formen der perniziösen Anämie, primären wie sekundären, gefunden werden.[5])

1) Teichmüller, Ztft. f. Nervenheilkunde. 8. S. 385.

2) v. Voss, Arch. f. klin. Med. 58. S. 489.

3) Pappenheim, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 189.

4) s. über diesen Zustand die eingangs erwähnten zusammenfassenden Darstellungen. Ferner Biermer, Schweizer Korr.-Blatt. 11 (1872). Nr. 1; H. Müller, Diss. Zürich 1877; Eichhorst, Die progressive perniziöse Anämie. Leipzig 1878; Quincke, Arch. f. klin. Med. 20. 25. 27. 33 und Volkmanns Vorträge. 100; Referate von Birch-Hirschfeld und Ehrlich auf dem Kongr. f. innere Med. 1892; Gusserow, Arch. f. Gynäkol. 25. S. 218; Pepper u. Stengel, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 631.

5) Vgl. Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes. S. 293. — Pappenheim, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 185ff. — Über Megaloblasten vgl. Bloch, Zieglers Beiträge 34.

So sah man schwerste Anämie dieser Art bei Syphilis[1]), Magenkarzinomen, Magengeschwüren, ulzerierenden Uteruskrebsen, Leberaffektionen, Erkrankungen des Knochenmarks.[2]) Vom Darm ausgehende Vergiftungen scheinen eine recht erhebliche Rolle für die Entstehung dieser schweren Anämieformen zu spielen.[3]) Die früher so lebhaft als Ursache perniziöser Anämie hervorgehobene Atrophie der Magendarmschleimhaut hat, wie E. Grawitz hervorhebt, vielleicht insofern Bedeutung, als sie bereits eine Folge von Giftwirkungen ist — möglicherweise könnte sie aber auch die Veranlassung zu bakteriellen Zersetzungen und damit zur Entstehung von Giften geben. Die isolierte Atrophie der Magenschleimhaut ist, wie wir jetzt mit Sicherheit wissen, bedeutungslos und auch die Atrophie der Darmmucosa dürfte an und für sich durch ihre bloße Einwirkung auf Ernährung kaum die perniziöse Form der Anämie hervorrufen. Unsicher ist die Bedeutung gehäufter Blutungen. Sie werden von manchen als wichtig angesehen, während andere ihre genetische Bedeutung für diese Art der Anämie gänzlich ablehnen. Dagegen kann sie sich bei der Anwesenheit von zwei bestimmten Parasiten im Darm entwickeln: Botriocepalus latus[4]) und Anchylostomum duodenale.[5]) In ganz vereinzelten Fällen scheinen auch andere Entozoen ähnliche Folgeerscheinungen zu erzeugen; z. B. unsere gewöhnlichen Rund- und Plattwürmer.[6]) Man sieht eben schon aus der Betrachtung dieser veranlassenden Momente auf das deutlichste, daß feste Grenzen zwischen den verschiedenen Klassen der Anämie nicht existieren; Syphilis, Magendarmerkrankungen, Neoplasmen, Entozoen können bald leichtere bald schwerere Grade hervorufen, und auch die klinischen Symptome gehen vielfach ineinander über.

Wie die betreffenden Momente das Blut beeinflussen, bleibt vollkommen dunkel. Es ist zu bedenken, daß sie durchaus nicht immer perniziöse Anämie zur Folge haben, daß sie das Blut ganz

1) F. Müller, Charité-Annalen. 14. 1889. S. 253. — Klein, Wiener klin. Wchs. 1891. Nr. 40.

2) Lit. bei Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes. S. 313.

3) Hunter, Lancet 1888. II. S. 555 u. 608. — Pepper u. Stengel, Kongreß f. innere Med. 1896 S. 631. — Dieballa, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 47. — Sandoz, Schweizer Korr.-Blatt. 1887. Suppl. 15. — Bussenius, Ztft. f. klin. Med. 41. S. 40. Vgl. vor allem Grawitz l. c. S. 313. — Vgl. demgegnüber Bloch, Arch. f. klin. Med. 77. S. 277.

4) F. A. Hoffmann, Allgem. Therapie. Leipzig, F. C. W. Vogel. — Reiher, Arch. f. klin. Med. 39. S. 31. — Runeberg, Ebenda 41. S. 304. — Schapiro, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 416. — F. Müller, Charité-Annalen. 14. 1889. S. 253. — Lichtheim, Kongr. f. innere Med. 1887. S. 84. — Schaumann, Zur Kenntnis der Botriocephalusanämie. Helsingfors 1894. — Rosenquist, Ztft. f. klin. Med. 49. S. 193.

5) Griesinger, Arch. f. physiol. Heilkunde. 13. — Wucherer, Arch. f. klin. Med. 10. S. 379. — Sahli Ebenda 32. S. 421. — Leichtenstern, Deutsche med. Wchs. 1885. Nr. 28. — Ders., Ebenda 1888. Nr. 42.

6) s. Leichtenstern im Handbuch der speziellen Therapie von Penzoldt u. Stintzing. Bd. IV. S. 618.

unverändert lassen oder auch nur die leichteren Formen der sekundären Anämie erzeugen können. Die meisten der genannten Momente, außer vielleicht Anchylostomum, wirken nicht durch Blutentziehungen. Man denkt jetzt bei den malignen Geschwülsten in erster Linie an die Resorption von Giften.[1]) Für die Anämie durch Botriocephalus ist dies sogar direkt wahrscheinlich gemacht dadurch, daß Schaumann und Tallquist Gifte, welche das Blut von Tieren schädigen, aus den Proglottiden ausziehen konnten.[2]) Zwar ist auch hier noch mancherlei dunkel: die große Mehrzahl der Menschen, welche Botriocephalus beherbergen, zeigt keinerlei Symptome. Das Absterben des Tiers innerhalb des Darms scheint nicht, wie eine Zeit lang vermutet wurde[3]), das Maßgebende zu sein.[4]) Von Askanazy wird Wert darauf gelegt, daß der Parasit sich längere Zeit im Darm aufgehalten hat. Aber allerdings kennt man Sektionen von Anämischen, bei denen sich nur Eier von Botriocephalus fanden — da liegt der Gedanke nahe, daß der Wurm abgestorben ist. Und im ganzen ist doch durch die Untersuchungen der Runebergschen Klinik, namentlich auch durch eine vortreffliche neue Beobachtungsreihe[5]) von Rosenquist die Annahme, daß der durch Botriocephalus erzeugten Anämie eine Vergiftung zugrunde liegt, auf das vortrefflichste gestützt. Nach den neuesten Arbeiten von Tallquist[2]) läßt sich aus den Proglottiden des Botriocephalus ein Lipoid gewinnen, das hämolysierende Eigenschaften hat. Tallquist ist geneigt, diesem Gift, das in mancher Beziehung Ähnlichkeit mit den Organhämolysinen von Korschun und Morgenroth[6]) zeigt, eine große Bedeutung für das Zustandekommen der Anämie zuzuschreiben. Ähnliche Körper konnte Tallquist auch aus der Darmschleimhaut und aus Carcinomen gewinnen. Die Giftstoffe sollen durch Absterben oder partielle Auflösung des Wurmes in das Darmlumen gelangen und von dort aus resorbiert werden. Man wird diese interessanten Feststellungen um so mehr zu berücksichtigen haben, als eine ganze Reihe von Tatsachen, die in

---

1) Bierfreund, Arch. f. klin. Chir. 41.

2) Schaumann u. Tallquist, Deutsche med. Wchs. 1898. Nr. 20. Vgl. ferner die interessanten neuen Untersuchungen von Tallquist, Ztft. f. klin. Med. 61. H. 5 u. 6.

3) Schapiro l. c. — Dehio, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 62. — Wilschur, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 30/31.

4) Vgl. Askanazy, Ztft. f. klin. Med. 27. S. 492. — Schaumann l. c.

5) Rosenquist, Ztft. f. klin. Med. 49. S. 193.

6) Korschun u. Morgenroth, Berl. klin. Wochenschrift. 1902. Nr. 37.

neuester Zeit gefunden worden sind, für die große Bedeutung lipoider Substanzen für die Hämolyse spricht. (Literatur s. bei Hämolyse.)

Der Verlauf dieser schweren Anämien hängt von der Grundkrankheit ab. Bei den primären Formen führt das dunkle Wesen der Krankheit meistens zum Tode, bei den sekundären kann Heilung eintreten, wenn der Prozeß nicht schon zu weit vorgeschritten ist.

Für die Entstehung dieser schweren Blutveränderungen lassen sich verschiedene Möglichkeiten denken: verminderte Ausbildung des Blutes einer-, vermehrter Untergang andererseits oder beides zusammen. Wir würden in der Diskussion vielleicht besser vorwärts kommen, wären wir genau über die Veränderungen der zahlreichen anderen Blutbestandteile unterrichtet. Gegenwärtig noch können wir fast nur von den roten Körperchen sprechen.

Sicher gehen bei diesen perniziösen Anämien Erythrozyten in erhöhter Anzahl zugrunde, und man wird für die Mehrzahl der Fälle annehmen dürfen, daß dies eine Folge von Giftwirkungen ist. In dieser Vereinigung von Intoxikation und Zerstörung der roten Scheiben liegt wohl der maßgebende Punkt der Krankheit.

Für einen abnormen Untergang von Blut läßt sich vor allem die Vermehrung des Eisens in der Leber und anderen Organen anführen.[1]) Daß bei manchen der Untersuchungen über den Eisengehalt der Organe nicht eine eventuelle medikamentöse Darreichung des Metalls berücksichtigt wurde, vermögen wir nicht hoch anzuschlagen, weil neuere Beobachtungen, die mit einer solchen sicher rechneten, genau das gleiche Ergebnis lieferten wie die früheren. Störender ist, daß nicht auf die Ausscheidung des Eisens durch Darm und Niere geachtet wurde; mir ist wenigstens keine Arbeit bekannt, welche den gesamten Eisenstoffwechsel bei Anämischen und Gesunden verglich. Das zu tun würde zwar äußerst schwierig, aber von entschiedener Bedeutung sein, denn dann würden auch quantitative Urteile über den Untergang des Blutes abgegeben werden können. Jetzt wissen wir: bei den schwersten Formen der Anämie, die nicht durch Blut- und Säfteverluste bedingt werden, sind Leber, Milz und Nieren meist abnorm eisenhaltig, während die Blutungsanämien diesen Befund vermissen lassen. Daraus ist auf eine verstärkte Zersetzung eisenhaltiger Gewebe zu schließen. Auch der häufige Befund von Pigmentierungen[2]) besonders an Milz, Knochenmark, Niere und an der Leber, der nicht allzu seltene Ikterus[3]) und die zuweilen auffallend dunkle Farbe des Harns lassen sich sehr wohl für die Annahme eines gesteigerten Untergangs roter Blutkörper verwenden. Neuerdings wurde auch Hämoglobinämie sicher beobachtet.[3])

1) Vgl. d. Literaturangaben S. 132. — Vgl. A. Mayer, Ztschr. f. klin. Med. 49. H. 5 u. 6.

2) Eichhorst, Die perniziöse Anämie. Leipzig 1878. — Birch-Hirschfeld, Pathol. Anatom. Bd. 2. S. 235 u. Kongr. f. innere Med. 1892. S. 25.

3) Vgl. Sylloba, refer. in Folia haematologica. 1. 1904. S. 283.

Wie steht es nun mit der Bildung der Erythrozyten bei diesen perniziösen Anämien.

Die genau ausgeführten Sektionen schwer Anämischer ergaben in den meisten Fällen — nicht in allen[1]) — eine Ausbreitung des roten Knochenmarks über zahlreiche lange Röhrenknochen.[2]) Ja, es kommt sogar in manchen Fällen zu einer Bildung von Markgewebe und zur Neubildung von Erythrozyten in den großen parenchymatösen Organen, besonders in Leber und Milz.[3]) Die Bildungsstätte der Erythrozyten, welche sich bei Embryonen über ausgedehnte Flächen erstreckt und am Erwachsenen dessen geringen Bedürfnissen entsprechend sich in kleine Schlupfwinkel zurückgezogen hat, wächst jetzt wieder und nimmt ihr altes Feld von neuem ein. In diesem roten Knochenmark finden sich Erythrozyten der mannigfachsten Art, normale und vergrößerte, ganz besonders aber kernhaltige der verschiedensten Dimensionen.

Alle diese treten auch in das Blut über und dadurch kam das so bunte, mannigfaltige Bild zustande, welches wir als charakteristisch für das Blut dieser schweren Anämien zu schildern versuchten. Nach dem, was wir früher (S. 134) darlegten, hat das Auftreten kernhaltiger Erythrozyten eine regenerative Bedeutung. Bei der Biermerschen Krankheit findet also eine verstärkte Bildung von roten Blutkörperchen statt.

Woher kommt aber dann die außerordentliche Verminderung der roten Körperchen, die außerordertliche Anämie, von der wir eben sprechen? Es gibt zwei Möglichkeiten: entweder ist die Zerstörung von Erythrozyten eine so intensive, daß selbst die stärkste Regeneration nicht imstande ist, das Blut auch nur annähernd auf seinem Bestande zu erhalten. Oder die Blutbildung leidet ebenfalls. Sie ist deswegen ohne Nutzen für den Organismus, weil fehlerhafte rote Körperchen gebildet werden, weil, wie Ehrlich[4]), Rindfleisch[5]) und H. F. Müller[6]) wollen, die Regeneration einen krankhaften Rückschlag in das Embryonale zeigt.

Diese Anschauung muß unseres Erachtens deswegen aufge-

---

1) Vgl. Eichhorst, Die perniziöse Anämie. Leipzig 1878.

2) Cohnheim, Virchows Arch. 68. S. 291 u. zahlreiche weitere Beobachtungen.

3) Vgl. M. B. Schmidt, Zieglers Beiträge. 11. — E. Meyer u. Heineke, Arch. f. klin. Med. 88. S. 435.

4) Ehrlich, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 33.

5) Rindfleisch, Virchows Arch. 121. S. 176.

6) H. F. Müller, Arch. f. klin. Med. 51. S. 282.

geben werden, weil sie mit den Tatsachen der Erfahrung in Widerspruch steht. Es ist jetzt als erwiesen anzusehen, daß im Mark und im Blut der perniziös Anämischen keine anderen Formen von Erythrozyten vorkommen als beim Gesunden, nur treten vielfach unfertige Formen aus dem Mark in den Kreislauf über. Daß speziell die großen kernhaltigen roten Scheiben nicht irgend welche pathognostische Bedeutung haben, ist schon oben hervorgehoben.

Müssen wir somit die Anschauung, die Blutbildung bei Biermerscher Anämie zeige einen Rückschlag in dem embryonalen Typus, für nicht begründet ansehen, so ist doch andererseits nicht nur nicht abzulehnen, sondern sogar wahrscheinlich, daß die Erythrozyten bei dieser Krankheit aus irgend welchen, zunächst noch unbekannten Gründen schwächer angelegt und deswegen besonders leicht vulnerabel sind.[1]) Bei Syphilis scheint das tatsächlich der Fall zu sein.[2])

Neben der Biermerschen Form der schweren essentiellen Anämie gibt es noch eine andere, bei der scheinbar besonders die Neubildung der Erythrozyten geschädigt ist. Das Blutbild zeigt in solchen Fällen nichts besonders Charakteristisches: kernhaltige Erythrozyten der verschiedenen Arten fehlen ganz. Ein großer Teil dieser Fälle von sogen. „aplastischer Anämie“[3]) ist nach unseren Erfahrungen einer Heilung zugänglich, andere führen unaufhaltsam zum Tode. Bei der Sektion findet man eine exzessive Verarmung des Knochenmarks an Erythroblasten und event. auch an Leukozyten (vgl. Blumenthal[4]). Die Ursache eines Teiles dieser Anämien dürfte wohl in Infektionen verschiedener Art, z. B. Malaria, zu suchen sein.[5])

Da wir bisher von einer Verminderung der roten Blutscheiben gesprochen haben, mag im Anschluß daran erwähnt werden, daß in neuester Zeit auch Krankheitszustände bekannt geworden sind, in denen die Anzahl der Erythrozyten in der Volumeinheit sehr erheblich, oft exzessiv gesteigert ist. Daß eine Vermehrung der Erythrozyten in der Volumeneinheit vorkommt, ist schon lange bekannt, so z. B. bei der Cholera asiatica, bei der ein enormer Wasserverlust des Plasma stattfindet, ebenso bei schweren Stauungs-

1) Vgl. Pappenheim, Ztft. f. klin. Med. 43. S. 363. — E. Grawitz, Berl. klin. Wchs. 1898. Nr. 32. — Bloch, Arch. f. klin. Med. 77. S. 277.

2) Vgl. Samberger, Wiener klin. Rundschau. 1903. Nr. 43—45. Zit. nach Folia haematologica. 1.

3) Literatur über aplastische Anämie: Ehrlich, Charité-Annalen. V. 1880 und Kongr. f. innere Med. 1892. — Engel, Ztft. f. klin. Med. 40. — Senator, Ztft. f. klin. Med. 54.

4) Vgl. Blumenthal, Arch. f. klin. Med. Bd. 90. S. 132.

5) Aubertin, Les reactions sanguines. Thèse de Paris 1905.

zuständen. Bei der Form der „Polyzythämie“[1]), die jetzt besprochen werden soll, handelt es sich aber um einen dauernden Zustand, der nicht selten als scheinbar selbständige Krankheit auftritt. Seitdem die Erkrankung von Vaquez beschrieben wurde, ist, eine recht große Anzahl sorgfältiger Beobachtungen mitgeteilt. Gemeinsam ist allen diesen Fällen eine Vermehrung der roten Blutkörperchen, deren Zahl auf mehr als 10 Millionen im cmm steigen kann. Als Ursache dieser Erscheinung müssen wir eine vermehrte Produktion von Erythrozyten, nicht einen verlangsamten Zerfall ansehen. Darauf weisen die Befunde von kernhaltigen Erythrozyten und Myelozyten im zirkulierenden Blute (Türk) und besonders auch die bei Sektionen gefundene Hyperplasie des roten Knochenmarks hin (Blumenthal). Abgesehen von der Vermehrung der Erythrozyten sind viele Fälle von Polyzythämie noch mit Milz- und Leberschwellungen kombiniert (Türk), andere gehen mit einer Steigerung des arteriellen Drucks einher (Geissböck). Es ist möglich, daß in der Ätiologie der letzteren Gruppe von Erkrankungen Nephritis und Arteriosklerose eine Rolle spielen. Die eigentliche Ursache der Polyzythämie ist ganz unbekannt, was ja auch nicht wunderbar erscheint, da wir ja gar nicht wissen, welche regulatorischen Momente den Wiederersatz der roten Blutkörperchen unter normalen Verhältnissen oder nach Blutverlusten beherrschen.

In neuester Zeit fand Senator bei Polyzythämikern einen stark vermehrten Sauerstoffverbrauch mit entsprechender Kohlensäureabgabe. Wenn sich dieser wichtige Befund bestätigt, wäre damit eine merkwürdige Ausnahme von dem Pflüger-Voitschen Gesetz festgestellt, daß die Größe des Gaswechsels nur von dem Sauerstoffbedürfnis der Gewebe, nicht von der Menge des Hämoglobins abhängig ist.

Bei den roten Körperchen wurden bisher vorwiegend Anomalien der Form, der Struktur und des Hämoglobingehaltes besprochen. Über die **Zusammensetzung der Erythrozyten** können nur einige wenige Bemerkungen gemacht werden, weil die Untersuchungen darüber äußerst spärlich sind. Einige liegen aus älterer Zeit vor[2]) und in neuerer hat man wieder begonnen sich diesen Fragen zuzuwenden.[3]) Indessen ist bisher vielfach über

1) Literatur: Vaquez, C. R. Soc. biol. Mai 7. 1892. — Türk, Wiener klin. Wchs. 1904. Nr. 6 u. 7. — Blumenthal, Acad. R. de Belg. 30. Dez. 1905. — Geissböck, D. Arch. f. klin. Med. 83. S. 396. — Senator, Ztschr. f. klin. Med. 60. S. 357.

2) s. bes. C. Schmidt, Zur Charakteristik d. epidemischen Cholera. Leipzig 1841.

3) v. Jaksch, Ztft. f. klin. Med. 24. S. 429. — Biernacki, Ebenda. 24. S. 460. — Wendelstadt u. Bleibtreu, Ebenda. 25. S. 204. — Herz, Virchows Arch. 133. S. 339. — Kossler, Zentralbl. f. innere Med. 1897. Nr. 26 ff. — Kraus in den Ergebnissen der allgemeinen Pathol. 3. 1896. S. 429.

den Wert der angewandten Methoden noch keine Einigkeit erzielt worden: die Schwierigkeit derartiger Untersuchungen liegt in der Gewinnung der Körper für die Analyse.[1]) Nach einer, wie mir scheint, völlig einwandfreien und auch für den Menschen brauchbaren Methode arbeiteten M. und L. Bleibtreu.[2]) Mit ihr ist zunächst für das Blut des Schweins und des Pferdes gefunden worden, daß das Volum und die Zusammensetzung der einzelnen Blutscheibe ein für jede Tierart außerordentlich konstantes Verhalten zeigt. Dasselbe fand Kossler für den gesunden Menschen. Unter krankhaften Verhältnissen kommen jedenfalls außerordentliche Schwankungen sowohl des Stickstoffgehalts wie des Volums der Blutscheiben vor. Um weitgehendere Schlüsse über das Verhalten der Erythrozyten in den einzelnen Krankheiten zu ziehen, sind die Erfahrungen, wie die Autoren selbst betonen, noch zu gering. Insbesondere müssen erst noch weitere Untersuchungen an Aderlaßblut vorgenommen werden.

Sicher kann der Wassergehalt der roten Scheiben bei Kranken außerordentlich wechseln. Vermag man doch, je nachdem sie in hypo- oder hypertonischen Flüssigkeiten gehalten werden, Quellungen oder Schrumpfungen an ihnen wahrzunehmen. Die Schwankungen des Wassergehalts werden durch die verschiedensten Untersuchungen dargetan. Schon C. Schmidt[3]) wies nach, daß bei asiatischer Cholera das spezifische Gewicht der roten Körperchen wächst; sie nehmen also, wie so viele andere Zellen, an den Wasserverlusten des Organismus, speziell des Plasma teil. Laschkewitsch[4]) zeigte ihr Quellen bei den verschiedensten Zuständen, und Kossler fand, daß ihr Wassergehalt ganz unabhängig von dem Plasma verändert sein kann.

Es würde von größtem Interesse sein, eingehendere Kenntnisse auch über ihren Gehalt an anderen Stoffen zu haben. Untersuchungen darüber liegen vor[5]), doch gestatten sie unseres Erachtens wegen der Art der angewandten Methoden noch keinerlei bindende Schlüsse.

Wir hatten bisher die Schicksale des **Hämoglobins** verfolgt, in den Krankheitsfällen, bei denen es seine Struktur beibehielt und in den Körperchen blieb. Nur so lange, als es in den Erythrozyten zurückgehalten wird, vermag es der Atmung zu dienen. Tritt es aus ihnen in das Plasma über (Hämoglobinämie[6]), so verändert es sich und wird schnell aus dem Kreislauf entfernt. Zunächst versucht die Leber den Farbstoff an sich zu reißen; hämoglobinhaltige Trümmer und Überreste der Körperchen werden von Milz

1) Über diese Schwierigkeiten s. M. u. L. Bleibtreu, Pflügers Arch. 51. S. 151. — Biernacki, Ztft. f. physiol. Chemie. 19. S. 209. — Neumeister, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 556. — Wendelstadt u. Bleibtreu, Pflügers Arch. 2. S. 323.

2) Wendelstadt u. Bleibtreu, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 204.

3) C. Schmidt l. c.

4) Laschkewitsch, Diss. Dorpat 1892.

5) Biernacki, Ztft. f. klin. Med. 24. S. 460; 31 S. 1 u. 29; 32. S. 31.

6) Lazarus, Die Hämoglobinämie in Nothnagels Handbuch. Bd. 8.

und Knochenmark aufgenommen. In einer Reihe von Fällen genügt das nicht zur Reinigung des Blutes vom Farbstoff; dann geht er auch in den Harn über — nach Ponficks bekannten Versuchen[1]) geschieht das, wenn mehr als ein Sechzigstel des gesamten Hämoglobins aufgelöst ist. Die farbstofffreien Stromata lagern sich ebenfalls in der Milz ab, dabei schwillt das Organ an. Die Leber bildet aus dem Hämoglobin die Gallenfarbstoffe und erzeugt davon um so größere Mengen, je mehr Blutfarbstoff ihr zur Verfügung steht. Deswegen wird die Galle bei Auflösung von Hämoglobin in Serum reich an Pigment und zäh (s. Kapitel Ikterus). Das teils von Leber und Milz, teils von der Niere aus dem Blute weggenommene Hämoglobin ist natürlich für die Atmung verloren. Aber auch dann, wenn solches im Blut zurückbleibt, vermag es der Sauerstoffaufnahme nicht mehr zu dienen. Denn es wandelt sich zum Teil um in Methämoglobin, eine Modifikation des Farbstoffs, die ebenso viel Sauerstoff enthält wie der Oxykörper. Wie das Gas darin gebunden ist, wissen wir nicht. Jedenfalls ist es für die Sauerstoffabgabe an die Gewebe völlig unbrauchbar.

Die Lösung des Hämoglobins im Plasma tritt dann ein, wenn das Stroma die Fähigkeit verliert, die Diffusion des Farbstoffs zu verhindern, und dafür könnten verschiedene Ursachen verantwortlich zu machen sein. Zunächst eine Schädigung der roten Körperchen bez. Erhöhung ihres osmotischen Drucks, so daß bei dem gegebenen Salzgehalt des Plasma der Farbstoff aus ihm austreten muß. Andererseits würde zu dem gleichen Ergebnis aber auch eine Spannungsverminderung des Plasma führen. Offenbar ist das weniger wichtig, denn gegen eine solche ist der Erythrozyt bis zu einem gewissen Grade widerstandsfähig. Deswegen vermögen tatsächlich beträchtliche Mengen von Wasser in den Kreislauf einzutreten, ohne daß die roten Blutscheiben auch nur in Gefahr kommen, aufgelöst zu werden. Endlich können chemische Veränderungen der Stromahülle, namentlich ihrer fettartigen Substanzen zum Austritt des Hämoglobins führen.[2]) Wahrscheinlich ist das die wichtigste Ursache.

Wie wir sahen, wird der frei im Blutplasma kreisende Farbstoff bald in Methämoglobin umgewandelt. Diese Umsetzung geschieht aber nicht selten schon innerhalb der Körperchen durch

1) Ponfick, Virchows Arch. 62. S. 273 und 88. S. 445; ferner Kongr. f. innere Med. 1883. S. 205.

2) Albrecht, Verhandlg. d. patholog. Gesellschaft. 1903. S. 104. — Koeppe, Pflügers Arch. 99. S. 33.

die Wirkung von Giften, welche in sie eindringen und hier, aus zunächst noch völlig unbekannten Gründen, das gewöhnliche Oxyhämoglobin in den isomeren Körper überführen. In den nur wenig erkrankten Blutkörperchen vermag sich das Methämoglobin allmählich wieder zu Oxyhämoglobin zurückzubilden.[1]) Die schwer geschädigten Blutscheiben dagegen zerfallen immer, ihre Farbstoffe lösen sich im Serum, die Stromata und Trümmer der Erythrozyten werden wiederum von der Milz abgefangen. Die gelösten Farbstoffe gehen in die Leber, andere Parenchyme und den Harn.

Diese drei Vorgänge: Lösung des Hämoglobins aus den Körperchen, Zerstörung und Zerbröcklung der Scheiben mit Übergang des Farbstoffs in das Plasma und endlich primäre Umwandlung des Hämoglobins in Methämoglobin innerhalb der Körperchen mit darauffolgendem Zerfall, können jeder für sich eintreten und ablaufen. Meist kommen sie aber wohl zusammen vor, und oft vermag man im Einzelfalle nicht zu erfahren, welcher Vorgang der erste war.

Eine **Auflösung des Farbstoffs zahlreicher Blutscheiben im Plasma** findet sich zunächst bei mancherlei Vergiftungen[2]), z. B. mit Morcheln[3]), gallensauren Salzen, Arsenwasserstoff, dann bei Transfusion von Blut einer fremden Tierspezies. Auch Gifte, welche von Bakterien produziert sind, kommen in Betracht. So hat man Hämoglobinämie in schweren Fällen von Typhus, Scharlach und gelegentlich einmal bei jeder Infektionskrankheit beobachtet. Ganz besonders aber kommt sie bei manchen Formen tropischer Malaria vor (Schwarzwasserfieber, Fièvre bileuse hémoglobinurique). In diesen Fällen löst also die Blutflüssigkeit ihre eigenen Blutkörperchen auf — das, was sonst nur das Serum fremder Spezies tut. Italienische Forscher[4]) haben eine globulizide Wirkung des Plasma bei zahlreichen Krankheiten beobachtet. Erreicht nun bei besonders intensiver Infektion die Auflösung von Erythrozyten hohe Grade, so beobachten wir eben den Zustand der Hämoglobinämie.

Nach neuen Beobachtungen aus Hofmeisters Laboratorium[5]) ist es wahrscheinlich, daß diejenigen Stoffe, welche Erythrozyten zu lösen vermögen, zunächst eine mehr oder weniger weitgehende

1) Vgl. Dittrich, Arch. f. exp. Pathol. 29. S. 247.

2) Literatur bei F. A. Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 185.

3) s. Ponfick, Virchows Arch. 88. S. 445.

4) Maragliano, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 152. — Maragliano und Castellino, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 415.

5) Pascucci, Hofmeisters Beiträge 6. S. 543 u. 552.

Lösung (oder auch Fällung) der Stromabestandteile, speziell der Lecithin- und Cholesterinmembranen hervorrufen.

Über die Auflösung von Erythrozyten durch fremdes Blut s. drittes Kapitel.

Schon bei den oben besprochenen Einwirkungen ist die Veränderung des Blutes nicht immer eine einheitliche, so findet z. B. bei der Arsenwasserstoffvergiftung meist außer der Lösung des Farbstoffs eine beträchtliche Methämoglobinbildung innerhalb der Körperchen statt. Indes überwiegt doch die einfache Hämoglobinämie in den genannten Fällen, und ganz besonders kann man dies von der merkwürdigen Krankheit behaupten, welche als **paroxysmale Hämoglobinurie** bezeichnet wird.[1])

Eigentümliche Anfälle charakterisieren sie: unter Frost und Hitze Fieber, Parästhesien und allen möglichen Schmerzen beginnen die Kranken einen burgunderroten oder tiefbraunen Harn zu entleeren. Er enthält Serumeiweiß, besonders aber reichliche Mengen von Oxy- und Methämoglobin und dabei — in den Schulfällen wenigstens — nur ganz vereinzelte Erythrozyten. Leber und Milz schwellen an, zuweilen stellt sich Ikterus ein, Angst und Beklemmung kommen manchmal hinzu. Nach einigen Stunden ist alles vorüber und nur dunkle Darmentleerungen erinnern noch an das Erlebte. Im einzelnen finden sich die mannigfachsten Abweichungen von dem geschilderten Verlauf: man beobachtet Fälle fast ohne Beschwerden und auf der anderen Seite solche mit den schwersten Allgemeinerscheinungen.

Die direkte Veranlassung für den einzelnen Anfall ist ebenso dunkel wie das Wesen der Disposition, durch die er möglich wird. Malaria und Syphilis scheinen die Ausbildung der Krankheitsanlage zu befördern, und bei manchen Menschen lösen Muskelanstrengungen oder noch häufiger die Einwirkung von Kälte den Anfall aus. Das geht so weit, daß einzelne mit Sicherheit jedesmal, wenn sie sich der Kälte aussetzen, blutigen Harn entleeren; bei solchen kann man sogar durch Eintauchen eines Körperteiles, z. B. einer Hand, in Eiswasser den Anfall jederzeit künstlich hervorrufen. Wir werden darauf nochmals zurückkommen.

In der Zeit zwischen den Anfällen befinden sich die meisten ganz wohl, aber manche haben doch Albuminurien. So sah Ralfe[2]) einen kräftigen Mann, bei dem, wie es scheint, cyklische Albuminurie und Hämoglobinurie mit einander abwechselten, und wir haben ähnliches beobachtet.

1) Lichtheim, Volkmanns Vorträge 134. — Ehrlich, Deutsche med. Wchs. 1881. Nr. 16. — Ponfick, Kongr. f. innere Med. 1883. S. 205. — Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 168. — A. Brault, L'hémoglobinurie paroxystique in Traité de médecine von Charcot-Bouchard-Brissaud. Bd. 5. S. 617. — Chvostek, Über das Wesen der paroxysmalen Hämoglobinurie. Leipzig 1894. Daselbst eine ausführliche Übersicht über die Literatur. — Ehrlich, Charité-Annalen 10. (1885.) S. 142. — Stempel, Ztrlbl. f. d. Grenzgebiete. 1902. Nr. 5 und 7, gibt die Literatur bis 1900.

2) Ralfe, Lancet 1886. II. S. 764.

Als Grundlage der Escheinungen muß eine Auflösung von Blutfarbstoff im Plasma angesehen werden. Die roten Blutkörperchen sind hier leichter zerstörbar als bei gesunden Menschen. Diese verminderte Resistenz von ihnen scheint nichts anderes zu sein, als die Labilität, welche sich so häufig im Gefolge von Infektionskrankheiten findet.

Als das, was den Farbstoff aus den Erythrozyten auszieht, betrachtete man lange Zeit die Einwirkung von Kälte. Doch haben genauere Beobachtungen diese Anschauung nicht bestätigt: niedrige Temperaturen lösen das Hämoglobin dieser Kranken nicht leichter als das gesunder Menschen.[1]) Chvostek führt jetzt als das Maßgebende die Stauung an: in abgeschnürten Fingergliedern von Leuten, die an solchen Anfällen leiden, wird der Farbstoff aus den Scheiben sehr leicht ausgelaugt.

Bei Besprechung der Pathogenese des Anfalls würde nun zuerst zu fragen sein: wie verhält sich das Blutserum bei ihm? Sehr häufig, ja meistens wurde es farbstoffhaltig angetroffen, und in der Tat liegt die Annahme, daß die Hämoglobinurie lediglich eine Folge der Auflösung des Farbstoffs im Plasma sei, bei weitem am nächsten. Indessen haben einzelne Forscher doch die Hämoglobinämie vermisst, und besonders Hayem legt großen Wert darauf, daß das Primäre die Ausscheidung des Farbstoffs durch die Nieren sei. Unseres Erachtens würden dann dem Verständnis, besonders auch einer Erklärung der Allgemeinerscheinungen die allergrößten Schwierigkeiten erwachsen.

Chvostek glaubt durch die Annahme von Stauungen das einigende Band gefunden zu haben. Wie schon erwähnt, vermögen solche die Auflösung der Körperchen zu begünstigen. Da nun der Anfall in der Regel mit Frost und Kühle der äußeren Bedeckungen beginnt — durch deren Erzeugung entfalte auch die Kälte ihre pathogenetische Wirkung — so meint Chvostek, daß diese vasomotorischen Erregungen der Haut zu Stauung in den inneren Organen führen, und in denen, welche für das Eintreten von Blutstockungen besonders günstig seien, wie z. B. in Leber, Milz, vor allem aber in der Niere erfolge dann die Lösung des Farbstoffs. Durch die vorwiegende Beteiligung gerade dieses Organs sei ein selbst grobes Mißverhältnis zwischen Stärke der Harn- und Blutveränderung recht wohl verständlich. Das ist unzweifelhaft richtig. Nur vermögen wir nicht einzusehen, wie Kontraktionen der Hautgefäße zu Stauung in den inneren Organen führen sollen. Die aus der Haut verdrängten Blutmengen sammeln sich vermutlich vorwiegend im Unterleib an und können dort durch Erweiterung der Gefäße leicht aufgenommen werden, ohne daß

1) Ehrlich, Charité-Annalen 10. (1885.) S. 142. — Eine Diskussion der Frage s. bei Chvostek l. c.

irgend welche Stauungen einzutreten brauchen, weil das Splanchnicusgebiet so außerordentlich geräumig ist. Anders wäre es, wenn Haut- und Baucharterien in Kontraktionszustand versetzt würden. Wie das aber im einzelnen bei unseren Anfällen ist, darüber fehlt jede Kenntnis, und solange wir diese nicht haben, erscheint uns die Annahme innerer Stauungen nicht genügend begründet.

Man darf bisher sagen: vasomotorische Phänomene leiten den Anfall ein, und vielfach geschieht das unter dem Einfluß niederer Temperaturen. Blutkörperchen werden — möglicherweise wegen besonderer Labilität[1]) in der Blutbahn aufgelöst, vielleicht in verschiedenen Fällen an verschiedenen Orten. Möglicherweise sind Zirkulationsstörungen schließlich wichtig für die Destruktion der Scheiben.

Der in reichlicher Menge aufgelöste Farbstoff wird von der Leber, ein Teil der Stromata von der Milz aufgenommen, beide Organe schwellen dabei an. Was von Hämoglobin dann noch übrig bleibt, geht in die Nieren und schädigt diese, so daß wie bei Entzündungen Serumeiweiß von ihnen abgeschieden wird. Namentlich leiden die Epithelien der gewundenen Kanälchen, durch die das Hämoglobin ausgeschieden wird.[2]) Gegen diese Vorstellung spricht keineswegs die schnelle Restitution des Organs nach dem Anfall; wir beobachten sie auch sonst bei toxischer Schädigung der Nieren ganz gewöhnlich. Eine direkte Folge der reichlicheren Verarbeitung von Hämoglobin in der Leber sind der Ikterus und die schwarzen Stuhlgänge — es wird eben eine sehr farbstoffreiche Galle gebildet. Das Fieber, die Ängstlichkeit, die zuweilen beobachtete Herzdilatation lassen sich vielleicht auf die Giftwirkung von Stoffen aus dem Stroma der Blutscheiben zurückführen. Das Hämoglobin als solches ist für alles das kaum verantwortlich zu machen. Reiner Farbstoff kann zwar, Tieren injiziert, zuweilen Fieber erzeugen, gilt aber sonst als sehr wenig schädlich, während Hämoglobin, dem noch Reste der Stromata anhaften, bedeutende Giftwirkungen entfaltet.[3]) Über die Entstehung von Gerinnungen bei der paroxysmalen Hämoglobinurie wissen wir nichts.

Wie wenig es gegenwärtig möglich ist, praktisch die verschiedenen Formen der Schädigung des Hämoglobins von einander zu trennen, zeigen am besten die weiteren Einwirkungen, welche — allgemein gesagt — das Hämoglobin in irgend welcher Weise schnell verändern: zunächst die Verbrennungen der Körperoberfläche und ferner zahlreiche Vergiftungen.

Bei der Verbrennung scheint es sich einmal um die **Zerbröcke-**

1) Kreitz, Wiener klin. Wchs. 1903. Nr. 18. — Vgl. dagegen Donath, Ztft. f. klin. Med. 52. S. 1.

2) Liter. und eigene Beobachtungen bei Levy, Arch. f. klin. Med. 81. S. 359.

3) Stadelmann, Der Ikterus. Stuttgart 1891.

**lung roter Blutscheiben zu kleinen Partikelchen** zu handeln.[1]) Dazu kommt von Anfang an eine Auflösung von Farbstoff im Serum, sowohl aus zertrümmerten wie aus normal gestalteten Körperchen. Da die zerstörten Erythrozyten schnell von Milz und Knochenmark aufgenommen werden, so kann schon bald nach der Verbrennung, wie Ponfick zeigte, jede Anomalie auch bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes vermißt werden, um so mehr, als vielleicht auch funktionsuntüchtige Körperchen Veränderungen der Form nicht aufzuweisen brauchen. Der im Plasma gelöste Farbstoff wird zum Teil in Methämoglobin umgewandelt und von Leber und Niere aufgenommen. Auch Zelltrümmer scheinen in sie eingeschwemmt zu werden, und häufig erfährt das Organ dabei die später noch genauer zu erörternden Läsionen. Der Harn enthält Oxy- und Methämoglobin.

Über den Umfang der Blutzerstörung sind wir nicht sicher unterrichtet. Das kommt daher, daß nach Ansicht mancher Forscher Erythrozyten, welche bei frischer Untersuchung Anomalien der Form nicht aufweisen, doch entartet und in ihrer Funktion gestört sein können[2]), während andere diesen Befund nicht zu erheben vermochten.[3]) Daß auch nach schweren Verbrennungen die erhaltenen Erythrozyten Sauerstoff ebenso gut aufnehmen wie normale, ist durch Hoppe-Seyler erwiesen.[4]) Wilms schätzt deswegen den Umfang der Erythrozytenschädigung unter allen Umständen gering ein.

Es liegt nahe auch eine Schädigung der weißen Körperchen in den verbrannten Partien anzunehmen, doch ist darüber nichts sicheres bekannt. Für die allgemeinen Folgen der Verbrennung erscheint vielmehr die Ausdehnung als der Grad der Veränderung maßgebend. Damit steht die Annahme von der Bedeutung der Blutläsion sehr wohl im Einklang; denn es handelt sich eben darum, ob die Hitze auf ausgedehnte Flächen wirkt und also viel lebendes Gewebe schädigt.

Die Zahl der **Gifte, welche** in die Körperchen eindringen und in ihnen das **Hämoglobin in Methämoglobin umwandeln,** ist eine außerordentliche[5]); die für den Menschen in Betracht kommenden

1) Ponfick, Tageblatt d. Münch. Naturforscherversammlg. 1877. S. 259. — Ders., Berlin. klin. Wchs. 1876. Nr. 17; 1877. Nr. 46; 1883. Nr. 26. — Ders., Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1888. Nr. 11. — Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 182. — Welti, Zieglers Beiträge. 4. S. 519. — Hoppe-Seyler, Ztft. f. phys. Chemie. 5. S. 1. — Lesser, Virchows Arch. 79. S. 248. — Silbermann, Virch. Arch. 119. S. 488. — Wilms, Mitteilungen aus den Grenzgebieten 8. S. 393.

2) Vgl. Maragliano u. Castellino, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 415.

3) Wilms l. c.

4) Hoppe-Seyler l. c.

5) s. Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1993.

hat F. A. Hoffmann zusammengestellt.[1]) Wir nennen unter den wichtigeren von ihnen z. B. das chlorsaure Kali[2]) und das Antifebrin[3]). Von diesen Giften wirkt besonders das chlorsaure Kali bei verschiedenen Tieren sehr verschieden, denn die Blutkörperchen mancher Spezies sind gegen das Gift auffallend empfindlich.[4]) Insbesondere scheinen Fleisch- und Pflanzenfresser sich verschieden zu verhalten. Aber auch bei dem gleichen Individuum kommen noch mancherlei Momente für die Intensität der Giftwirkung in Betracht: z. B. unterstützen, wie v. Mering hervorhob[5]), manche Zustände, Fieber und Herabsetzung der Blutalkaleszenz durch Darreichung von Mineralsäuren, unzweifelhaft die Schädigung des Organismus durch die Chlorate. Das Maßgebende für die Entstehung einer schweren Vergiftung ist immer die Frage, ob eine starke Konzentration des chlorsauren Salzes im Blut unter den gegebenen Umständen erreicht wird. Ist das der Fall, so wird die Schädigung der Körperchen eine intensive sein. Demnach handelt es sich, wie bei so vielen anderen Giften, um das Verhältnis von Resorption und Ausscheidung, und das erklärt zum großen Teil die Verschiedenheit der Wirkung.

Die allgemeine Bedeutung aller dieser Zustände wird einmal davon abhängig sein, wie viel Farbstoff verändert beziehentlich im Serum gelöst wird, oder vielmehr, ob noch so viel funktionsfähiges Hämoglobin in den Körperchen zurückbleibt, daß die Atmung genügend unterhalten werden kann. Indessen dürften durch eine Hemmung der Respiration nicht häufig dem Organismus die hauptsächlichsten Gefahren erwachsen, weil, besonders am ruhenden Menschen, die Atmung auch bei sehr stark herabgesetztem Hämoglobingehalt des Blutes in völlig ausreichender Weise vor sich zu gehen vermag. Gewiß könnte durch eine exzessive Auflösung von Blutfarbstoff Erstickung herbeigeführt werden, und das ist auch die Todesursache z. B. in den schwersten Fällen der

1) Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 185.

2) Marchand, Arch. f. exp. Pathol. 22. S. 201 u. 23. S. 273 u. 347. — Ders., Virch. Arch. 77. S. 455. — v. Mering, Das chlorsaure Kali. Berl. 1885. — Stokvis, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 169. — v. Limbeck, Ebenda. 26. S. 39. — Lenhartz, Festschr. für E. Wagner. Leipzig 1887. S. 156. — Silbermann, Virch. Arch. 117. S. 288. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 11. S. 459. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1888. Nr. 25. — v. Lebedeff, Virchows Archiv. 91. S. 267. — Falkenberg, Diss. Marburg 1890 (unter Marchand).

3) F. Müller, Deutsche med. Wchs. 1887. Nr. 2.

4) s. darüber v. Limbeck, Arch. f. exp. Pathol. 26. S. 39.

5) v. Mering, Das chlorsaure Kali. Berlin 1885.

Chloratvergiftung[1]), in denen der Sauerstoffgehalt des Blutes außerordentlich stark herabgesetzt gefunden wurde.[2])

Vielleicht aber können die Gefahren aller jener Momente auf anderem Gebiete liegen. Es werden bei der Zerstörung von Blutkörperchen Stoffe frei, welche im Blut die Entstehung von Gerinnungen einzuleiten vermögen. Wir mußten sie schon öfters erwähnen; sie waren ja immer dann von Bedeutung, wenn Blutscheiben innerhalb der Blutbahn zugrunde gehen. Wahrscheinlich handelt es sich um fermentartige Substanzen, die eine große Verbreitung in den tierischen Zellen, in erster Linie auch in den weißen und roten Blutkörperchen haben. Eine gewisse Menge dieser Stoffe kann vom lebenden Organismus zerstört werden. Sind sie aber reichlicher im Plasma vorhanden, so können sie Veranlassung zur Ausbildung von Gerinnungen[3]) geben und diese vermögen in allen möglichen Organen zu Nekrosen zu führen. Für die Bedeutung dieser Thromben ist es natürlich besonders wichtig, wo sie liegen und wie verbreitet sie sind. So werden z. B. im Zentralnervensystem schon die kleinsten Gefäßverstopfungen zuweilen zur Todesursache, während sie in anderen Organen ganz harmlos sind. Für die Erscheinungen im Einzelfalle kommen noch besondere Momente in Betracht, welche wenigstens Vermutungen darüber gestatten, wie selbst starke Hämoglobinämien ohne Gerinnungen und bedrohliche Erscheinungen vorkommen können.

Der Befund von schwer gerinnbarem Blut bei Verbrennungen und Vergiftungen spricht nicht entfernt gegen die Anwesenheit von Gerinnungen. Da nach Einwirkung gerinnungerzeugender Stoffe sich gerinnungshemmende entwickeln, sogar eher dafür! Aber eine andere Frage ist, ob und wie weit Gerinnungen bei den genannten Zuständen wirklich vorkommen. Silbermann gibt an[4]), sie bei Intoxikationen und bei der Verbrennung gefunden zu haben. Marchand sah[5]) sie bei Kali chloricum- und Anilinvergiftung nur sehr selten und spricht ihnen keinerlei Bedeutung zu. Ebenso vermißte[6]) sie Wilms stets bei Verbrennungen. Also theoretisch würde die Entstehung von Thrombosen ohne weiteres verständlich sein. Aber welche Rolle sie tatsächlich spielen, ist doch sehr zweifelhaft.

Eine besondere Einwirkung erfahren bei all den genannten Zuständen die Nieren.[7])

Wie wir schon erwähnten, verläßt bei Anwesenheit größerer Mengen von Hämoglobin oder Methämoglobin im Plasma ein Teil davon den Körper

1) Marchand l. c.

2) v. Limbeck l. c.

3) Über die in Betracht kommenden Vorgänge s. Morawitz, Archiv f. klin. Med. Bd. 79. S. 1.

4) Silbermann, Virch. Arch. 117. S. 288. — Silbermann, Virch. Arch. 219. S. 488. — Welti, Zieglers Beiträge. 4. S. 519.

5) Falkenberg, Diss. Marburg 1890.

6) Wilms, Grenzgebiete. 8. S. 393.

7) s. darüber Lebedeff, Virchows Arch. 91. S. 267. — Über Hämoglobinnieren bei Verbrennungen s. E. Fränkel, Deutsche med. Wchs. 1889. Nr. 2. — Vergl. Levy, Arch. f. klin. Med. 81. S. 359.

mit dem Harn. Dabei wird das Organ offenbar geschädigt, denn neben dem Farbstoff scheinen sich dann immer auch Eiweißkörper des Serums im Harn zu finden. Häufig treten aber viel schwerere Erscheinungen ein: der Harn wird stark eiweißhaltig und nur in sehr geringer Menge abgesondert. Er enthält zahlreiche Epithelien, Blutkörperchen und in reichlichster Menge alle Arten von Zylindern, besonders aber solche aus Schollen von Hämoglobin oder meist Methämoglobin und mit Fragmenten roter Blutkörperchen. Vollständige Anurie kann sich sogar einstellen, also die Symptome einer Nephritis schwerster Art. Anatomisch handelt es sich in erster Linie um Schädigungen des Epithels durch das ausgeschiedene Hämoglobin. Man findet die Harnkanälchen mit dem in ihnen zu Schollen gerinnenden Farbstoff vollgestopft und das bildet eine mechanische Behinderung des Harnabflusses. Dazu kommt eine Schädigung der Nierenepithelien durch den Farbstoff. Es ist nicht unmöglich, daß außerdem noch die Stromata der roten Körperchen oder Stoffe, welche in diesen enthalten sind, eine Rolle spielen, aber erwiesen ist das nicht. Immerhin liegt es nahe, noch an etwas besonderes zu denken, weil manchmal, z. B. bei paroxysmalen Hämoglobinurien, große Mengen des Farbstoffs durch die Nieren austreten, ohne sie schwer zu gefährden.

Ihre Erkrankung ist für die Pathologie aller dieser Hämoglobinämien von erheblichster Bedeutung, denn sie stellt die Gefahr dar, welche nur allzu häufig auch dann noch droht, wenn die ersten schweren Erscheinungen glücklich überwunden sind. Mancher geht nach einer schweren Verbrennung oder Vergiftung mit chlorsaurem Kali noch an Urämie zugrunde!

## Die weißen Blutzellen.

Über krankhafte Veränderungen der weißen Blutkörperchen sind zahlreiche Einzelheiten bekannt, welche alle an sich wertvoll, doch gegenwärtig wegen ungenügender Kenntnis ihrer Beziehungen sich vielfach noch nicht für eine allgemeinere Betrachtung eignen. Wir können, unserem Plane gemäß, hier nur das berücksichtigen, was sich weiteren Gesichtspunkten unterordnen läßt. Für alle übrigen Dinge verweisen wir auf die Monographien über die Erkrankungen des Blutes.[1])

1) v. Limbeck, Klin. Pathol. d. Blutes. 2. Aufl. Jena 1896. — Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leukozytose. Leipzig 1892. — Grawitz, Klin. Pathol. d. Blutes. 3. Aufl. Berlin 1907. — Vgl. auch Ehrlich, Zur Histologie u. Klinik des Blutes. Berlin 1891. — Löwit, Studien zur Physiol. u. Path. des Blutes u. der Lymphe. Jena 1892; Ders., Zieglers Beiträge. 10. S. 213 u. Arch. f. mikroskop. Anatomie. 38. S. 524. — Ehrlich, Lazarus, Pinkus in Nothnagels Handbuch. Band VIII. — Löwit u. Minkowski, Kong. f. innere Med. 1899. — Türk, Klin. Hämatologie. Wien 1904. I. — Grawitz, Askanazy, Ehrlich, Referate auf der 76. Naturforscherversammlg. Breslau 1904. — Pappenheim, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 216. — Sternberg, Pathologie d. Primärerkrankungen d. lymphat. u. hämatopoëtischen Apparate. Wiesbaden 1905. — Nägeli, Blut-

Dort, ebenso wie in den Lehrbüchern der Histologie, kann man sich über die verschiedenen Formen weißer Blutkörperchen unterrichten, welche beim Menschen vorkommen. Gestalt, Größe, Beschaffenheit des Kerns, Beweglichkeit und das Verhalten des Protoplasmas gegen Farbstoffe charakterisieren die verschiedenen Individuen und Gruppen. Die üblichen Einteilungen sind meist nicht nach einheitlichen Gesichtspunkten durchgeführt, sondern Eigenschaften verschiedener Natur werden zur Charakteristik einer bestimmten Art von Leukozyten verwendet; von fast allen Forschern aber wird den Granulationen der Leukozyten bei der Einteilung eine ausschlaggebende Rolle zugewiesen.

In neuester Zeit hat ARNETH[1]) die polymorphkernigen Leukozyten auf Grund von Form, Zahl und Größe ihrer Kernfragmente in weitere Gruppen eingeteilt und das Verhalten der einzelnen bei den verschiedenen Krankheitszuständen näher charakterisiert. Die Untersuchungen von ARNETH stützen sich auf die Tatsache, daß die Jugendformen der polymorphkernigen Leukozyten einen nur sehr wenig fragmentierten Kern haben, die älteren dagegen zahlreiche mehr oder weniger getrennte Kernstücke aufweisen. In dieser allgemeinen Fassung ist dem sicher zuzustimmen. Wie weit die von mancher Seite gezogenen, oft recht weitgehenden Schlüsse über Untergang und Regeneration von Leukozyten zutreffen, bleibt wohl weiteren Beobachtungen vorbehalten. In neueren Untersuchungen wird die Bedeutung der Auszählung der Leukozyten nach ARNETH lebhaft bestritten.[2])

Über die chemischen Verhältnisse der einzelnen Arten von Leukozyten weiß man nur sehr wenig. MINKOWSKI fand[3]) bei verschiedenen Formen die gleichen Nukleinsäuren, doch waren diese mit verschiedenen Substanzen verbunden. Eiterzellen ebenso wie die Elemente des Knochenmarks und die gewöhnlichen polymorphkernigen Leukozyten des Blutstroms vermögen[4]) manche Substanzen, z. B. Guajakonsäure mittelst eines fermentartigen Körpers[5]) zu oxydieren, während die aus Thymus, Milz und Lymphdrüsen stammenden mononukleären Zellen dies nicht zu tun imstande sind. Das sind einige Daten. MINKOWSKI dürfte aber vollkommen recht haben, wenn er für die Versuche von Klassifizierungen weitere chemische Grundlagen verlangt.

Auch die Herkunft der verschiedenen Leukozytenformen läßt sich meines Erachtens gegenwärtig noch nicht sicher feststellen. Es steht diese Frage in nächster Beziehung zu derjenigen der Klassifizierung. Wer schon jetzt feste Typen der Leukozyten aufstellen zu können meint, wird natürlich geneigt sein, ihnen auch bestimmte Ursprungsorte zuzuweisen. Einen solchen Versuch hat bekanntlich EHRLICH gemacht. Er läßt einen Teil der mononukleären Zellen („Lymphozyten") lediglich dem lymphoiden

krankheiten u. Blutdiagnostik. I. Leipzig 1907. — HELLY, Die hämatopoetischen Organe. Wien 1906.

1) ARNETH, D. neutroph. Leukozyten usw. Jena 1904. Vergl. HILLER, Fol. haemotol. 2. S. 85.

2) BOURMOFF u. BRUPSCH, Ztschr. f. klin. Med. 63. S. 489.

3) MINKOWSKI, Kongr. f. innere Med. 1899. S. 164.

4) BRANDENBURG, Münchner med. Wchs. 1900. Nr. 6.

5) E. MEYER, Münchner med. Wchs. 1903. Nr. 35.

Gewebe entstammen und führt die gewöhnlichen polynukleären Leukozyten auf einkernige Vorstufen des Knochenmarks zurück. Indessen nicht alle Forscher[1]) sind der Meinung, daß jetzt schon die strenge Artscheidung der Lymphozyten von den polymorphkernigen Zellen durchzuführen sei, weil ihnen die unterscheidenden Kriterien zu unsicher und zu wechselnd erscheinen.[2]) So dürfte es erwiesen sein, daß auch die Lymphozyten sich spontan bewegen.[3]) Im allgemeinen kann man aber sagen, daß gerade in neuester Zeit bei weitem die meisten Hämatologen eine strenge genetische Trennung des lymphoiden und myeloiden Systems im Sinne Ehrlichs annehmen.

Vielleicht ist es richtiger einzugestehen, daß manche dieser Fragen noch offen sind. Meines Erachtens müssen sie immer wieder völlig neu bearbeitet werden. Denn es hat für die Ausbildung unserer Kenntnisse zweifellos schädlich gewirkt, daß bestimmte Dinge frühzeitig als sicher angesehen und damit weitere Untersuchungen und Fragestellungen von vorn herein in vorgeschriebene Bahnen gedrängt wurden.

Ein Überblick über die verschiedenen Theorien der Leukozytenentstehung kann hier nicht gegeben werden. Wir verweisen auf die Werke von Türk, Grawitz und Nägeli sowie auf die Abhandlung von R. Blumenthal.[4])

Das Blut des gesunden erwachsenen Menschen enthält etwa 25—28 Proz. einkernige Zellen (Lymphozyten) und 70 Proz. polymorphkernige neutrophile Leukozyten. Der Rest verteilt sich auf einige andere Arten von Blutzellen, insbesondere auf bewegliche Formen, deren grobe Granula sich mit sauren Farbstoffen färben, auf spärliche Leukozyten mit basophilen Granulationen (Mastzellen) sowie auf große mononukleäre (Übergangs-)Formen. Bei kleinen Kindern übertroffen zuweilen die Lymphozyten die polynukleären an Zahl auch im gesunden Zustande.[5])

Die Zahl der Leukozyten in der Volumeinheit des Blutes hängt bei Gesunden zunächst vom allgemeinen Ernährungszustande ab. Gut genährte erwachsene Menschen haben nach verbreiteten Vorstellungen ungefähr 6—8000 weiße Körperchen im Kubikmillimeter[6]), Kinder etwa 9000; elende und schwächliche Menschen entschieden weniger. Arneth gibt[7]) als mittlere Zahl für Erwachsene im Nüchternzustand 5—6000 weiße Zellen an.

Schon beim gesunden Menschen wechselt die Zahl. Sie steigt

1) z. B. E. Grawitz, Pathol. des Blutes. S. 146. — Löwit, Kongr. f. i. Med. 1899. — Ders., Lubarsch-Ostertag. 7. Jahrgang. 1900/1901. S. 36. — Pappenheim, Virchows Arch. 157. S. 54; 159. S. 40; 164. S. 374.

2) Vgl. z. B. Zinkeisen, Arch. f. klin. Med. 75. S. 505 (unter Marchand).

3) Almkvist, Virch. Arch. 169. S. 17.

4) R. Blumenthal, La genèse des cellules sanguines. Brüssel 1904.

5) Vgl. Löwit, Referat. — Pappenheim, Virchows Arch. 157. S. 54 und 159. S. 40. Daselbst Literatur.

6) s. die 159 genannten Monographien, bes. Rieder.

7) Arneth, Die neutrophilen Leukozyten usw. Jena 1904.

einige Stunden nach Aufnahme mancher Nahrungsmittel, besonders der eiweißartigen Körper, wesentlich an.[1]) Aber diese Vermehrung bleibt zuweilen schon bei ganz gesunden Leuten aus, und bei Kranken kommt das noch häufiger vor; so wird es — allerdings wohl kaum mit Recht[2]) — z. B. für Leute mit Magencarcinom behauptet.[3]) Die Zahl der Leukozyten wächst ferner in der Schwangerschaft und ist auch beim Neugeborenen vermehrt. Erstgebärende sind stärker betroffen als Mehrgebärende und die späteren Monate der Gravidität mehr als die früheren. Bei Neugeborenen dürfte vielleicht die so häufige Polyämie zur Erklärung des Vorganges herangezogen werden können. Was in der Schwangerschaft von Bedeutung ist, steht noch dahin.

Auch bei starken Muskelbewegungen finden sich in den peripheren Blutgefäßen mehr weiße Körperchen.[4]) Von Schulz wird dies darauf zurückgeführt, daß der beschleunigte Blutstrom zahlreiche Körperchen von den Wänden, an denen sie kleben, wegreißt und in den Blutstrom wirft.

Bei diesen **„physiologischen" Leukozytosen** treten keine anderen Formen von weißen Körperchen auf, als solche, die schon normal darin vorhanden sind. Die Vermehrung beträgt während der Verdauung durchschnittlich 30 Proz. und und ist bei Kindern am größten — hier zuweilen über 100 Proz. Das relative Mengenverhältnis zwischen ein- und mehrkernigen Leukozyten bleibt erhalten.

Die Vermehrung der weißen Körperchen ist unter den genannten Umständen erwiesen im Hautblut des Menschen und der Tiere. Will man ihre Ursachen erörtern, so ist vor allen Dingen zu fragen: Handelt es sich wirklich um eine Erhöhung der Leukozytenzahl im ganzen Blutstrom, oder ist nur ihre Verteilung auf innere und äußere Teile verändert, etwa so, daß einer reichlichen Anwesenheit weißer Körper im Hautblut eine Verminderung in den Gefäßen des Unterleibs entspricht? Diese Verhältnisse sind natürlich nur am Tier studiert und da finden sich schon in der Norm an der Peripherie wesentlich mehr Leukozyten als im Blut der inneren Organe.[5]) Daß es sich bei der Verdauungsleukozytose um eine wirkliche Vermehrung weißer Blutkörperchen handelt, erscheint gegenüber den An-

1) Pohl, Arch. f. exp. Pathol. 25. S. 31. — Über Verdauungsleukozytose s. ferner Rieder l. c.; Schulz, Arch. f. klin. Med. 51. S. 234.

2) Müller, Prager med. Wchs. 1890. Nr. 17—19. — Schneyer, Ztft. f. klin. Med. 27. S. 475. — Hartung, Wiener klin. Wchs. 1895. Nr. 40 u. 41.

3) Vgl. Stohman, Ztft. f. klin. Med. 33. S. 460.

4) s. Schulz, Archiv f. klin. Med. 51. S. 249 u. Tornow, Diss. Berlin 1895.

5) Goldscheider u. Jakob, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 403.

gaben von Schulz[1]) jetzt durch Goldscheider und Jakob[1]) endgültig erwiesen. Die reichlicher in den Kreislauf fließenden Leukozyten stammen aus Lymphe und Organen. Neubildungsprozesse sind wenigstens weder im Blut noch in den blutbereitenden Organen nachweisbar.[2])

Warum dringen nun nach der Aufnahme eiweißartiger Substanzen größerer Mengen von Leukozyten in den Kreislauf ein? Nach der herrschenden Vorstellung: weil Stoffe im Blute kreisen, welche sie anlocken. Leber[3]) hat darauf hingewiesen, daß, wie gewisse Substanzen Pflanzenzellen anzuziehen und abzustoßen vermögen, so auch manche chemische Körper den gleichen Einfluß auf die Wanderzellen im tierischen Organismus ausüben. Dieser als Chemotaxis bezeichnete Vorgang wurde von v. Limbeck auch zur Erklärung der Leukozytose herangezogen. Danach dürfte sich die bei der Verdauung eintretende Vermehrung der weißen Blutscheiben am besten darauf zurückführen lassen, daß von den resorbierten fremden Stoffen, solange sie in bestimmter Weise im Organismus verweilen, manche die Leukozyten anziehen. Nicht alle Stoffe, auch nicht sämtliche Eiweißkörper wirken gleichmäßig.[4]) Den Extrakten aus verschiedenen Organen kommt hier eine verschiedene Bedeutung zu, und weitere Beobachtungen sind noch nötig, um klar zu stellen, welche speziellen Substanzen bei der Magendarm-Verdauung das Auftreten der Leukozytose bedingen. Der Hyperleukozytose geht häufig, wenn auch nicht immer, eine Verminderung der Körperchen in zahlreichen Gefäßen sowohl des Körperinnern wie der Oberfläche voraus.[5])

Den Grund hierfür sieht Löwit in einer reichlichen Zerstörung weißer Scheiben. Goldscheider und Jakob konnten Anzeichen des Untergangs nicht auffinden, wohl sahen sie aber bei Hypoleukozytose nach Injektion chemotaktisch wirkender Substanzen in die Vena jugularis eine starke Anhäufung von Leukozyten in den Kapillaren der Lungen. Uns möchte die Frage nach dem Verbleiben der weißen Körperchen bei der Hypoleukozytose noch keineswegs gelöst erscheinen. Ein Untergang von Leukozyten dürfte sich durch mikroskopische Beobachtungen sehr schwer beweisen oder ausschließen lassen. Quantitative Bestimmungen der in den Lungen angehäuften weißen Scheiben wären recht wünschenswert. Übrigens sehen ja die beiden Forscher ihre Organuntersuchungen selbst keineswegs als abgeschlossen an.

Wenn auch durch die Heranziehung der chemotaktischen Prozesse un-

1) Rieder l. c. — Goldscheider u. Jakob l. c.

2) Schulz, Arch. f. klin. Med. 51. S. 234.

3) Leber, Die Entstehung der Entzündung. Leipzig 1891.

4) Goldscheider u. Jakob l. c.

5) Löwit, Studien zur Physiol. des Blutes u. der Lymphe. Jena 1892; Goldscheider u. Jakob l. c.

zweifelhaft ein fruchtbares Arbeitsgebiet, ein weiter Ausblick eröffnet, wenn damit für die Erklärung der Leukozytosen vielleicht das Richtige getroffen wurde, so bestehen im einzelnen doch noch die größten Schwierigkeiten. Sie sind relativ gering, sobald es sich darum handelt, lokale Zellanhäufungen oder -Abstoßungen zu begründen. Aber das Eintreten zahlreicher Leukozyten in die gesamte Blutbahn ist doch gegenwärtig noch recht schwer zu verstehen, besonders wenn man bedenkt, daß eine Theorie auch die vorausgehende Hypoleukozytose sowie die etwaige Anhäufung der Zellen in den Lungen erklären müßte. Und wir erinnern uns, wie schnell doch fremde Stoffe, die eben chemotaktisch wirken könnten, aus der Blutbahn entfernt werden, wie relativ lang dagegen die Vermehrung der weißen Körperchen dauert. Ist die Verdauungsleukozytose vielleicht ein Ausdruck des Eiweißtransports[1])? Es ist hier nicht der Ort, auf diese Fragen genauer einzugehen; nur lag uns daran zu erinnern, wie dunkel auch die physiologischen Vermehrungen der weißen Körperchen in der Blutbahn noch sind. Am besten kann man noch die bei starken Körperbewegungen eintretende Leukozytose verstehen, wenigstens liegt hier die Annahme sehr nahe, daß das schnell strömende Blut Zellen losreißt, welche sonst an den Wänden gewisser Gefäßpartien kleben.[2])

Den Sinn des ganzen Vorgangs wird man immer und immer wieder im Transport gewisser Stoffe zu sehen geneigt sein, wie es auch Pohl tut. Leider erwachsen indessen auch dieser so ansprechenden Vorstellung gegenwärtig noch mancherlei Schwierigkeiten.

Daß auch fremde Stoffe, welche bei Krankheiten oder beim Tierversuch in den Körper eindringen, lokal Leukozyten anziehen, ist bekannt, davon ist Leber sogar ausgegangen. Ebenso entsteht nun auch bei manchen Infektionskrankheiten eine Vermehrung der weißen Körperchen im ganzen Blutstrom (**„pathologische Leukozytose“**[3])). Sie hält so lange an, als der pathologische Prozeß dauert.

Auch hier sind meist keine anderen Elemente im Blute vorhanden als in der Norm. Doch hat sich nach Ehrlich und den meisten neueren Forschern das Mengenverhältnis der verschiedenen Leukozyten verändert. Die Prozentzahl der Lymphozyten ist gesunken, die der polynukleären neutrophilen so stark erhöht, daß ihre Menge durchschnittlich 88—95 Proz. der Gesamtzahl beträgt gegenüber 70—80 Proz. der Norm. Demgemäß sehen wir auch bei diesen Leukozytosen fast sämtliche weiße Körperchen außerordentlich lebhaft beweglich.

1) Vgl. Pohl, Arch. f. exp. Pathol. 25. S. 31.

2) Schulz l. c. — Tornow, Diss. Berlin 1895.

3) Die Literatur über pathologische Leukozytose ist eine außerordentlich große. Wir verzichten darauf, hier einzelne Arbeiten zu nennen und verweisen auf die ausführlichen Literaturangaben der oben genannten Monographien.

Selbst bei kleinen Kindern, welche sonst mehr einkernige als polynukleäre Leukozyten haben, ist bei diesen Formen der Leukozytose die Zahl der Polynukleären zuweilen erheblich vermehrt.[1]) Andererseits gibt es gerade bei Kindern Leukozytosen, bei welchen ganz wesentlich die einkernigen Zellen vermehrt sind.[2]) Und auch bei Erwachsenen kommt das vor. Minkowski und Strauss erwähnen[3]) eine ganze Reihe von Zuständen, in deren Gefolge akut eine vorübergehende Lymphozytose sich einstellt. Ich glaube, daß diese Prozesse ein sehr viel eingehenderes Studium erfordern, als man ihnen bisher zuteil werden ließ. Gerade in Beziehung zu den lokalen Anhäufungen von Leukozyten, wie sie z. B. in tuberkulösen Exsudaten in der Spinalflüssigkeit bei chronischen Rückenmarkserkrankungen vorkommen, dürfte die weitere Untersuchung der mononukleären Leukozytose noch wichtige Ergebnisse zu liefern imstande sein.

Andererseits handelt es sich bei leukozytotischer Veränderung der polynukleären Zellen keineswegs immer darum, daß die Zahl der gewöhnlichen Leukozyten mit neutrophilen Granulationen gewachsen ist. So trifft z. B. im Gefolge des auf Bronchitis exsudativa beruhenden Asthma bronchiale die Vermehrung der Leukozyten hauptsächlich die Zellen mit acidophilen Granulationen (eosinophile Leukozytose). Man sieht also, es kommen im Leben die größten Schwankungen vor. Das muß vor allem jede theoretische Betrachtung berücksichtigen, um sich vor einseitigen Schlüssen zu hüten. Da man die verschiedenen Arten der Leukozytose jetzt künstlich erzeugen kann[4]), so dürfte ihrem Studium keine besonderen Schwierigkeiten mehr erwachsen.

Die pathologische Leukozytose findet sich einmal bei Entzündungen der verschiedensten Art, besonders häufig und stark bei solchen, die mit der Bildung eines Exsudats in die Gewebe einhergehen. Ferner ist die Ursache der Entzündung von Bedeutung. Manche Infektionen führen nämlich besonders leicht zur Leukozytose, ich nenne vor allem die mit Pneumokokken. Das kann geschehen, auch ohne daß eine erheblichere Exsudation in die Ge-

1) Engel, Kongr. f. innere Med. 1897. S. 404.

2) Fischl, Prager Ztft. f. Heilkunde. 13. S. 277. — Monti u. Berggrün, Die chronischen Anämien des Kindesalters. Leipzig 1892. S. 17.

3) Minkowski, Kongr. f. innere Md. 1899. S. 179. — H. Strauss, Charité-Annalen. 23.

4) Vgl. z. B. Waldstein, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 12. — Pröscher, Fol. haem. 2 (1905). S. 543.

webe erfolgt, Exsudation und Leukozytose sind keineswegs streng an einander gebunden. So z. B. bei der akuten kruppösen Pneumonie findet man sie in der großen Mehrzahl der Fälle. Bei anderen Infektionskrankheiten ist sie gering oder fehlt ganz, z. B. vermissen wir sie in der Regel bei Abdominaltyphus.[1]) Da können sogar Entzündungen, selbst Eiterungen ohne sie einhergehen. Auch bei Malaria, bei schwerer Septikopyämie, bei Tuberkulose fehlt sie häufig und tritt meist auch nicht im Gefolge der tuberkulösen Meningitis ein, während sie die eitrige fast stets begleitet. Wir führen absichtlich nur Beispiele an und gehen nicht ausführlicher auf das Verhalten der weißen Blutzellen bei allen Infektionskrankheiten ein. Vielfach sind die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen, ihre Ergebnisse noch keine einheitlichen. Wer sich über Einzelheiten unterrichten will, findet alles in den genannten Monographien.

Diese Form der Leukozytose wird gegenwärtig ebenfalls auf chemotaktische Einwirkungen zurückgeführt. Höchstwahrscheinlich gehen sie von den Mikroorganismen selbst aus: sowohl deren Leibesbestandteile[2]) als auch Stoffe, welche sie absondern, vermögen Leukozyten anzuziehen bez. ihre Auswanderung aus dem Knochenmark anzuregen. Damit stimmen gut überein ausgedehnte experimentelle Erfahrungen über Einverleibung von Bakterienproteinen, Eiweißstoffen und zahlreichen Substanzen ganz anderer Natur.[3]) Hier wie bei den Infektionskrankheiten würde aber anzunehmen sein, daß nur manche Körper chemotaktisch wirken, und selbst der gleiche Stoff zeigt zuweilen positiven, in anderen Fällen negativen Einfluß, ohne daß sich dies mit Sicherheit auf Verschiedenheiten seiner Konzentration zurückführen ließe. Warum, harrt noch der Aufklärung. Eine Theorie dieser Leukozytosen müßte natürlich auf die Veränderung des Mengenverhältnisses der weißen Scheiben Rücksicht nehmen. Die Herkunft der Leukozytosen bei den genannten Zuständen ist noch nicht einwurfsfrei festgestellt: sicher kommt in erster Linie das Knochenmark in Betracht[4]); vielleicht sind aber auch Reizungszustände an den Lymphdrüsen oder sogar an Gewebszellen von Wichtigkeit.

Auch die Bedeutung dieser pathologischen Leukozytose ist noch nicht hinreichend aufgeklärt, immerhin mehren sich die Anzeichen dafür, daß es sich um eine Schutzvorrichtung des Organismus zur Abwehr von Infektionen handelt.[5]) Hier sind noch weitere Beobachtungen notwendig.

1) Vgl. Köhn, Arch. f. klin. Med. 60 S. 221. Nägeli ebenda 67. S. 279.

2) H. Buchner, Berl. klin. Wchs. 1890. Nr. 47.

3) z. B. Löwit, Studien zur Physiol. u. Pathol. d. Blutes u. der Lymphe. Jena 1892. — Goldscheider u. Jakob, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 403. — Winternitz, Arch. f. exp. Pathol. 35. S. 77. — Rieder l. c. — Römer, Virchows Arch. 128. S. 98. — Pohl, Arch. f. exp. Pathol. 25. S. 51.

4) Vgl. Grawitz, Pathol. des Blutes. S. 119.

5) Vgl. Jakob, Kongr. f. innere Med. 1897. S. 395.

Pathologische Leukozytose findet sich ferner bei Asthma bronchiale, Helminthenerkrankungen, Trichinose[1]), nach Blutverlusten und im Gefolge bösartiger Tumoren.[2]) Es handelt sich um Carcinome und besonders um Sarkome. Die Vermehrung der weißen Zellen tritt auch hier keineswegs regelmäßig ein, im Gegenteil, man vermißt sie nicht selten, und es hat sich bis jetzt auch weder in der Beschaffenheit noch im Sitz des Tumors irgend welcher Anhalt dafür ergeben, ob sie zu erwarten ist oder nicht. Grawitz[3]) konnte durch Einspritzung des Inhaltes von Krebsknoten das Blut von Tieren verdünnen, dabei erfolgt häufig Leukozytose. Möglicherweise hat dieser Befund Bedeutung für die menschliche Pathologie und vielleicht ist auch die posthämorrhagische Leukozystose auf den vermehrten Zutritt von Lymphe vom Blut zurückzuführen.

Manche Formen von Leukozytose haben außerordentlich merkwürdige Beziehungen zu lokalen Anhäufungen bestimmter Formen von Leukozyten, z. B. von eosinophilen Zellen bei Asthma bronchiale[4]), bei manchen Hauterkrankungen[5]) und bei Trichinose.[6]) Klein[7]) führt die zahlreichen Momente an, bei welchen teils lokale, teils allgemeine Eosinophilie vorkommt; er ist der Meinung, daß die Eosinophilie stets mit der Resorption von Blut zusammenfällt. Die allgemeine Eosinophilie sei stets eine Folge lokaler Eosinophilie.

Die pathologische Leukozytose kann recht hohe Grade erreichen; die äußersten Grenzen scheinen noch nicht festgestellt zu sein. Im allgemeinen nimmt man an, daß Vermehrung über 80000 dabei kaum vorkommt, doch ist das noch keineswegs sicher ausgemacht.

Zuweilen beobachtet man starke Verminderung der Leukozyten in der Volumeinheit des Blutes, besonders bei Intoxikationen,

1) z. B. Brown, Journ. of exp. Med. 98. Nr. 3. Ref. Ztrbl. f. innere Med. 98. S. 1289. — Schleip, Arch. f. klin. Med. 80. S. 1. Daselbst Literatur.

2) Die Literatur üb. diese Form s. bei v. Limbeck S. 267 ff.

3) Grawitz, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 51.

4) Müller-Gollasch, Fortschritte 1889. — Fink, Zur Kenntnis des Sputums u. Eiters. Diss. Bonn 1889. — Heineke u. Deutschmann, Münchner med. Wchs. 1906. Nr. 17.

5) s. z. B. Nanssen, Wiener klin. Wchs. 1892. Nr. 3. 4. — Bettmann, Münchner med. Wchs. 1898. Nr. 39.

6) Vgl. Schleip l. c.

7) Klein, Ztrbl. f. innere Med. 1899. Nr. 4. — Vgl. Harmsen, Über die weißen Zellen im lebenden Blut usw. Diss. Dorpat 1894.

Kachexien, manchen Anämien[1]) und manchen Infektionskrankheiten, vor allem bei Abdominaltypus[2]) kommt das vor.

Mit Leukopenie verbinden sich öfters, wie es scheint, Veränderungen in der Art der kreisenden Leukozyten, so sind z. B. bei Adominaltyphus in der Regel die Lymphozyten relativ vermehrt. Die Erklärung des ganzen Vorgangs liegt noch im argen. Negativ chemotaktische Vorgänge dürfen wohl beim Typhus z. B., dessen Mikroben so starke positiv chemotaktische Wirkung ausüben können, kaum herangezogen werden. Ob Hemmungen in den Keimzentren vorliegen? Es läßt sich noch nichts darüber sagen, deswegen gehen wir nicht weiter auf die ganze Frage ein.

Aus dem gleichen Grunde unterlassen wir eine Besprechung der pathologischen Verhältnisse der Blutplättchen. So wichtig sie offenbar auch jetzt schon für die Erklärung lokaler Zirkulationsstörungen sind, so wenig vermögen wir über Variationen ihrer Menge im allgemeinen Keislauf irgend welche Anschauung zu äußern.[3])

Hier werden zweckmäßig zwei Krankheitszustände angeschlossen, bei denen offenbar die Organgruppe Knochenmark, lymphoides Gewebe oder Milz erkrankt ist und häufig Veränderungen des Blutes nach sich zieht. Das sind die **Leukämien** und die **Pseudoleukämie** (Hodgkinsche Krankheit, Adenie, malignes Lymphom).[4])

Für den Arzt hat die Pseudoleukämie große Ähnlichkeit mit gewissen Formen von Drüsentuberkulose und Drüsensarkom. Eigentlich handelt es sich für die vorliegende Erörterung lediglich um die Frage des Krankheitsbildes, welches mit Tuberkulose und einer echten Geschwulst nichts

1) v. Decstello u. Hofbauer, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 488.

2) Naegeli, Arch. f. klin. Med. 67. S. 279.

3) Lit. und eigene Untersuchungen bei Helber, Arch. f. klin. Med. 81. S. 316.

4) Über Leukämie s. die genannten zusammenfassenden Darstellungen. Ferner Virchow, Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt a. M. 1856; Die krankhaften Geschwülste. 2. Berlin 1865; Virchows Arch. 1. S. 563 u. 5. S. 43; Neumann, Berl. klin. Wchs. 1878. Nr. 6. 7. 9. 10; Hoffmann, Lehrb. d. Konstitutionskrankheiten. Stuttgart 1893; Mosler, Pathol. u. Therapie der Leukämie. Berlin 1872; Gilbert, Pathol. du sang in Traité de médecine. Paris 1892. Bd. 2. S. 526; Virchow, Zellularpathol. 4. Aufl. S. 201; Müller, Arch. f. klin. Med. 48. S. 47 u. 50. S. 47; Ders., Zentralblatt f. Pathol. V. 1894. S. 553 u. 601. Daselbst ausgedehnte Literaturangaben. — Banti, Ztrbl. f. Pathol. 15. S. 1. — Pappenheim, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 216; 52. S. 257 u. 407. — Hirschfeld, Folia haematologica. 1. S. 150. — Westphal, Arch. f. klin. Med. 51. S. 83. — C. Sternberg, Pathol. d. Primärerkrankung des lymphat. u. hämatopoët. Apparates. Wiesbaden 1905.

zu tun hat.[1]) Allerdings bleibt fraglich, ob eine solche Trennung überhaupt berechtigt ist.

Man findet bei diesen Zuständen Hyperplasien von Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark zusammen oder auch nur solche zweier Organe; bei der Leukämie ist höchst wahrscheinlich unter allen Umständen das Knochenmark erkrankt.

Die Affektion der Milz und der Lymphdrüsen hat nach verbreiteter Vorstellung anatomisch nichts spezifisches oder charakteristisches. Es handelt sich vielmehr um einfache Hyperplasie des lymphoiden Gewebes, oft auch der Gerüstsubstanz in den genannten Organen, ferner kommen solche Wucherungen des lymphatischen Gewebes auch in Thymus, Darmschleimhaut, Pharynx vor. Vielfach entwickeln sich Lymphadenome sogar an Stellen, welche normal kein lymphoides Gewebe haben, z. B. in der Leber oder in der Haut — dann haben wir also Erscheinungen, die den echten Metastasen in mancher Hinsicht gleichen. Nach Ansicht mancher Forscher handelt es sich nicht um wirkliche Metastasen, sondern um hyperplastische Wucherungen eines gleichwertigen in allen Organen schon präformierten Gewebes. Die Hyperplasien (Metastasen) erreichen in verschiedenen Fällen die verschiedensten Grade, häufig sind Milz oder Lymphdrüsen ganz außerordentlich vergrößert. Auch der Umfang der Leber wächst oft sehr erheblich.

Jedenfalls bedürfen alle diese Prozesse noch eingehendster Untersuchungen, bevor man ein Urteil über ihr Wesen abzugeben imstande ist.

Wie wir sehen werden, muß man ja nach der Art der im Blut und in den blutbereitenden Organen vorkommenden Zellen zwei Formen der Leukämie von einander trennen. Entsprechend der Art der im Blut vermehrten Zellen (s. darüber später) enthalten auch die Wucherungen des lymphatischen Gewebes in den verschiedensten Organen (Milz, Drüsen, Leber, Darm) verschiedene Zellen, man spricht von myeloiden und lymphadenoiden Hyperplasien. Bei der Pseudoleukämie gleichen die feineren histologischen Veränderungen der Organe häufiger denen bei lymphatischer Leukämie. Doch gibt es auch einzelne Fälle mit myeloidem Typus.

Das Knochenmark der langen Röhrenknochen besteht bei diesen Zuständen nicht wie am gesunden Erwachsenen ganz vorwiegend aus Fettzellen, sondern nimmt wieder die lymphoide Beschaffenheit an, wie es beim Kind und bei den Anämien beobachtet wird. Seine Farbe wechselt von tiefrot bis gelbgrau. Die Befunde scheinen mir für verschiedene Fälle beider Krankheiten nicht einheitlich zu sein. Zuweilen handelt es sich wohl um ein ähnliches rotes Knochenmark wie bei den verschiedenen Formen der Anämie[2]), wenigstens makroskopisch kann das leukämische

1) Über die Möglichkeit einer Abgrenzung derselben s. Grawitz, Pathol. des Blutes. 3. Aufl. S. 456. — Türk, Wiener klin. Wchs. 1899. Nr. 40.

2) Vgl. z. B. Heuck, Virchows Arch. 78. S. 475.

Knochenmark diesem vollkommen gleichen (lymphadenoide Form). Histologisch finden sich in ihm neben den verschiedensten Arten der kernhaltigen Erythrozyten massenhaft weiße Zellen, und in manchen Fällen erfüllen diese das Mark so reichlich, daß es eine eiterähnliche, „puriforme" Beschaffenheit annimmt.[1])

Bei Leukämie haben wir stets eine sehr starke, häufig ungeheure Vermehrung weißer Zellen im Blute, bei Pseudoleukämie fehlt diese, oder wenigstens hält sie sich in engen Grenzen. Nach dem Mitteilungen von Pinkus[2]) besteht bei Pseudoleukämie immer eine relative Vermehrung der Lymphozyten. Auch dadurch hat dieser Krankheitszustand also die nächsten Beziehungen zur lymphoiden Leukämie. Sie ist von dieser nur dadurch verschieden, daß die absolute Zahl der weißen Körperchen nicht erhöht ist. Diese Ansicht ist aber nicht mehr streng aufrecht zu erhalten, weil neuerdings, wie erwähnt, auch Pseudoleukämien mit myeloidem Typus der Organ- und Blutveränderungen bekannt geworden sind. Eine große Schwierigkeit für jede Klassifizierung liegt darin, daß Markzellen auch schon auf Grund bloßer Reizzustände des Knochenmarks in das Blut übertreten können. Man kann gegenwärtig myeloide und lymphadenoide Hyperplasien mit oder ohne Vermehrung der einzelnen Zellen unterscheiden.

Die Vermehrung der weißen Zellen bei den Leukämien unterscheidet sich von der als Leukozytose besprochenen meistens schon dem Grade nach. Sie ist in der Regel sehr viel stärker: 300000 bis 500000 Leukozyten werden nicht selten beobachtet, ja diese können an Zahl den roten sogar gleich sein. Immerhin — und das ist auf das schärfste zu betonen — bildet der Grad der Leukozytenvermehrung nicht das unterscheidende Kriterium dieser Blutveränderung gegenüber der bei Leukozytose beobachteten. Im Verlaufe der Leukämie beobachtet man nicht selten sehr erhebliche Schwankungen der Leukozytenzahlen. Neuerdings namentlich unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen[3])! Aber auch spontane oder vielmehr genetisch unklare Schwankungen kommen vor, und eine Verminderung der Leukozytenzahl ist keineswegs immer von günstiger Bedeutung. Darin, daß man früher lediglich in der Zahl

1) Über das Knochenmark bei diesen Erkrankungen s. z. B. Neumann, Arch. der Heilkunde. 9. S. 1 u. 13. S. 502; Berl. klin. Wchs. 1878. Nr. 6. 7. 9. 10; Ponfick, Virchows Arch. 67. S. 367. — Ferner die oben zitierten Arbeiten von Pappenheim. — Helly, Die hämatopoetischen Organe. Wien 1906.

2) Nothnagels Handbuch VIII. 1; III. S. 84. Vgl. dem gegenüber Kühnau u. Weiss, Ztft. f. klin. Med. 32. S. 491.

3) Vgl. Verhandlungen d. Kongr. f. innere Med. 1905.

der Körperchen das charakteristische Merkmal der Leukämie sah, liegt einer der Gründe, welche das Bild dieser Krankheit zu einem wenig scharf begrenzten gestalteten. Zahlreiche weiße Körperchen: also Leukämie, das war vielfach die Art der Diagnose, und das erschwert Studium wie Beurteilung der älteren Literatur außerordentlich. Zur Annahme dieser Erkrankung ist vielmehr notwendig einmal der Nachweis eines Teiles der genannten Organerkrankungen und genaueste Untersuchung der Art der im Blut befindlichen Zellen.

Es treten jetzt nämlich Zellen im Blute auf, welche normalerweise nur spärlich oder gar nicht darin vorhanden sind[1]), und vor allem ist das Mengenverhältnis der verschiedenen Arten von Leukozyten ein durchaus anderes als bei den bisher besprochenen vorübergehenden Vermehrungen. Bei ihnen überwogen ja die neutrophilen, polymorphkernigen Zellen außerordentlich. Hier bei der Leukämie dagegen haben wir stets viel mehr mononukleäre und damit viel mehr wenig oder nicht bewegliche Formen. Wie stark die Zahl der einkernigen Zellen die der vielkernigen übertrifft, ist in verschiedenen Fällen recht verschieden. Im allgemeinen scheint bei den chronisch verlaufenden Formen der Krankheit die Zahl der polynukleären noch eine relativ beträchtlichere zu sein, als bei den akuten. Bei letzteren hat man 99 Proz. aller weißen Körperchen mononukleär gefunden[2])! Also in manchen Fällen werden, absolut genommen, auch die mehrkernigen Zellen bei der Krankheit wesentlich vermehrt sein, aber immer überwiegen die einkernigen. Das ist bisher sonst, außer bei Kindern, nur noch bei Leukozytose infolge von Sarkombildung gesehen worden und ob diese Fälle von der Leukämie und Pseudoleukämie zu trennen sind, erscheint doch sehr zweifelhaft.[3])

---

1) Über die Art der bei Leukämie auftretenden weißen Körperchen s. Müller u. Rieder, Arch. f. klin. Med. 48. S. 100; H. F. Müller, Ebenda, 48. S. 57 u. 50. S. 47; Löwit, Wiener Sitzungsberichte (mathemat.-naturwissenschaftl. Kl.) 92. III. S. 22 u. 95. III. S. 227; Ehrlich, Charité-Annalen. 1887. S. 291; Ders., Deutsche med. Wchs. 1883. Nr. 46; Ders., Gesammelte Aufsätze; Troje, Berl. klin. Wchs. 1892. S. 285; Ehrlich-Lazarus in Nothnagels Handbuch. VIII, 1. S. 51; Pinkus, Ebenda. VIII, 2. — Die S. 170 Fußnote 4 zitierten Arbeiten von Pappenheim.

2) s. A. Fränkel, Deutsche med. Wchs. 1895. Nr. 39—43 u. Kongreß f. innere Med. 1897. S. 359.

3) v. Limbeck, Klin. Pathol. des Blutes. 2. Aufl. S. 270 u. 322. — Palma, Deutsche med. Wchs. 1892. Nr. 35.

Zwei Typen der Blutveränderung kann man unterscheiden. Der erste zeigt auffallend viel große einkernige Zellen mit reichlichem, vorwiegend neutrophil gekörntem Protoplasma, die sogenannten Markzellen. Die gewöhnlichen polymorphkernigen, neutro- und acidophilen Leukozyten sind absolut vermehrt, relativ vermindert. Außerdem treten auch atypische Formen weißer Zellen bei dieser Form der Leukämie auf. Kernhaltige rote Blutkörperchen von mittlerer Größe werden gewöhnlich gefunden. Die „Markzellen" stammen nach Ehrlich aus dem Knochenmark.

Jedenfalls kommen die zuletzt erwähnten Formen von Leukozyten im Blut des gesunden Menschen nicht oder nur selten vor. Diese eben genannten Arten wurden eine Zeit lang als charakteristisch für die Krankheit angesehen. Man hat sie zwar auch im Blute anderer Kranker gefunden[1]), indessen doch bei keinem anderen Zustand annähernd so reichlich wie bei Leukämie. Sehr interessant ist, eine wie große Ähnlichkeit mit den qualitativen Veränderungen dieses leukämischen Blutbildes das Blutbild bei Tumoren haben kann, namentlich wenn Geschwulstmetastasen im Knochenmark sich ausbilden.[2])

Bei der anderen Form unserer Krankheit wiegen die kleinen oder größeren einkernigen sogenannten lymphoiden Zellen mit großem Kern und wenig Protoplasma ganz außerordentlich vor[3]); die übrigen Arten der weißen Körperchen sind in der Regel nicht vermehrt, meist sogar vermindert. So vor allem die neutrophilen polymorphkernigen Zellen. Eosinophile Zellen werden meistens, Myelozyten in der Regel nur in geringer Menge gefunden[4]); nur in vereinzelten Fällen lymphoider Leukämie sind sie reichlicher vorhanden.[5]) Die Zahl der roten Körperchen kann lange unverändert bleiben, später nimmt sie ab. Kernhaltige Erythrozyten sind selten.

---

1) Zappert, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 227. — Mehrere andere Forscher zitiert bei Müller, Ztrbl. f. Path. 1894. S. 623. — Epstein, Prager med. Wch. 1894. Nr. 6. — Loos, Wiener klin. Wchs. 1892. Nr. 20. — Zelenski u. Cybulski, Jahrb. f. Kinderheilk. 60. S. 884.

2) Pappenheim, Arch. f. klin. Chir. 71. S. 271. — Kast, Arch. f. klin. Med. 76. S. 48. — Kurpjuweit, Arch. f. klin. Med. 77. S. 553. — Bloch, D. m. Wchs. 1903. Nr. 29/30. — Türk, Wiener klin. Wchs. 1899.

3) Virchow l. c. — H. F. Müller, Arch. f. klin. Med. 50. S. 47. — Ehrlich, Lazarus, Pinkus, Nothnagels Handbuch. VIII.

4) Pinkus l. c. S. 51.

5) Vgl. Hirschfeld, Fol. haem. 1. S. 160.

Diese zwei Arten der Blutveränderung kann man von einander unterscheiden. Die Feststellung der Form im einzelnen Fall gestattet ein Urteil darüber, ob die der Blutveränderung zugrunde liegende Hyperplasie das lymphoide oder myeloide Gewebe betrifft. Es ist aber unmöglich, aus der Art der Leukozyten auf ihre Herkunft aus einem bestimmten Organ zu schließen. Ob klinisch vorwiegend Milz oder Lymphdrüsen an dem Prozeß beteiligt sind, erkennt man viel besser aus der physikalischen Untersuchung der Kranken.

Nicht in allen aber doch in vielen Fällen von Leukämie und Pseudoleukämie entwickelt sich eine wirkliche Anämie. Die Zahl der roten Körper und die Hämoglobinmenge ist vermindert. Man findet Poikilozyten und, wie erwähnt, auch kernhaltige rote Blutscheiben der verschiedensten Größe. Bei manchen dieser Anämien ist dann also der Blutbefund ähnlich wie bei der Biermerschen Anämie und der myeloiden Pseudoleukämie.[1]) Dort ist die Stellung eines großen Teils der sogen. Fälle von Leukanämie noch durchaus nicht klar.[2]) Durch die der Krankheit zugrunde liegende Veränderung des Knochenmarks leidet in diesen Fällen die normale Bildung der Erythro- wie der Leukozyten.

Im Serum treten zuweilen Eiweißarten auf, die es sonst nicht darin gibt. Nukleoalbumine und Deuteroalbumosen sind in ihm gefunden worden[3]); die Bedeutung dieser Stoffe ist vorläufig noch unbekannt.

Im Blut sowohl wie im Saft der Milz findet man bei myeloider Leukämie die Charcot-Leydenschen Kristalle; es scheint, daß sie mit den eosinophilen Zellen zusammenhängen. — Aber auch darüber läßt sich zunächst nichts weiter sagen, weil ihre Beziehungen zu bekannteren chemischen Stoffen bisher nicht genügend geklärt sind.

Die Leukämie ist meist eine Krankheit des mittleren Lebensalters, doch wird sie auch später und sogar bei Kindern nicht allzu selten beobachtet. Nach den vorliegenden Erfahrungen führt sie fast ausnahmslos zum Tode, nur ganz vereinzelte Heilungen will man gesehen haben, und vielleicht sind diese nicht einmal gänzlich sicher, weil möglicherweise Verwechselungen mit Leukozytosen untergelaufen sind. Wie bekannt, hat neuerdings der Einfluß der Röntgenstrahlen[4]) auf den leukämischen Krankheitsprozeß großes Aufsehen erregt. Zweifellos wurde nach ausgiebiger Be-

1) v. Leube, Über Leukämie. Deutsche Klinik. 3. — Arneth, Arch. f. klin. Med. 69. S. 331.

2) Vgl. Morawitz, Arch. f. klin. Med. 88. S. 493.

3) Matthes, Berl. klin. Wchs. 1894. Nr. 23 u. 24. — Erben, Ztft. f. Heilkunde. 24. 1903. — Vgl. Schumm, Hofmeisters Beiträge. 4. S. 442.

4) Lit. bei de la Camp, Ther. d. Gegenw. März. 1905. — Verhandlg. d. Kongr. f. innere Med. 1905. — Heineke, Grenzgebiete 14. S. 21. — Helber und Linser, Arch. f. klin. Med. 83. S. 479.

strahlung der Milzgegend oder auch der Extremitäten bei Leukämikern nicht nur eine sehr erhebliche Verminderung der Leukozytenzahlen, sondern ebenso auch eine starke Verkleinerung von Milz und Lymphdrüsen erzielt. Die Strahlen scheinen ihre Wirkung sowohl auf das Knochenmark als auch auf die Leukozyten im strömenden Blut zu entfalten. Es wurden Besserungen des gesamten Krankheitszustandes beobachtet, die an — wenn auch nur vorübergehende — Heilungen grenzen. Aber ich kenne auch Verschlimmerungen des Prozesses; die Akten über die Methode sind noch keineswegs geschlossen.

Der Verlauf der Leukämie ist meist ein chronischer, indessen sowohl früher als besonders auch in neuerer Zeit sind akute Fälle dieser Krankheit beschrieben worden. Dann spielte sich der ganze Prozeß in wenigen Wochen, ja innerhalb von Tagen ab.

Es handelt sich dabei um sehr merkwürdige Zustände. Sie sind in erster Linie charakterisiert durch eine schwerste hämorrhagische Diathese und einen äußerst perniziösen Verlauf. Fieber ist in der Regel vorhanden. — Alles hat die größte Ähnlichkeit mit einer akuten Infektionskrankheit. Die Beziehungen zur Leukämie werden dadurch hergestellt, daß die weißen Blutzellen vermehrt sind, daß ihre Beschaffenheit verändert ist. Die Vermehrung ist sehr verschieden stark und manchmal nicht bedeutend. In der Regel sind ganz vorwiegend, manchmal fast ausschließlich mononukleäre Zellen vorhanden; sie gleichen häufig den sogenannten lymphoiden Zellen. Aber in anderen Fällen findet man doch vielfach große mononukleäre Zellen[1]), so daß die hervorragendsten Forscher[2]) eher an das Bild der „myeloiden" Leukämie erinnert werden. Wenn man dagegen bedenkt, wie schwierig es überhaupt vorerst noch ist, weiße Blutzellen mit Sicherheit als lymphoide zu charakterisieren, wenn in manchen der beschriebenen Fälle alle Wucherungen des lymphatischen Gewebes fehlten[3]), wenn zuweilen das Bild der „Lymphämie" überging in das der Vermehrung der polymorphkernigen, neutrophilen Zellen, also der gemeinen Leukozytose[4]), so wird man mit der Klassifizierung dieser Zustände zweckmäßig noch zurückhaltend sein. Im allgemeinen neigt man jetzt dazu den größten Teil der akuten Leukämien in die myeloide Gruppe einzureihen. Die im wesentlichen vermehrten Zellen haben zwar eine große Ähnlichkeit mit den Lymphozyten. Aber das tinktorielle Verhalten des Protoplasma nähert sie doch mehr den Vorstufen der Markkzellen.

Von den Erscheinungen der Leukämie erwecken zwei unser besonderes Interesse: Fieber und Blutungen. Der Verlauf kann fieberlos sein, recht häufig aber finden sich Temperatursteigerungen, oft mit hektischem Charakter und von langer Dauer. Komplikationen können zu ihrer Er-

---

1) z. B. Seelig, Arch. f. klin Med. 54. S. 537. — Hirschfeld, Fol. haematol. 1. S. 150.

2) z. B. Naunyn, Minkowski.

3) Hirshlaff, Deutsche med. Wchs. 1898. V.-B. S. 162 u. 170. — Ders., Arch. f. klin. Med. 62. S. 314. — Körmöczy, Deutsche med. Wchs. 1899. Nr. 15. — Paffenheim, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 171.

4) Hirschfeld l. c.

klärung nicht herangezogen werden. Ebenso ist es mit den Blutungen; auch sie fehlen häufig. Aber in anderen Fällen, z. B. stets in den akuten, spielen sie für die verschiedensten Organe eine große Rolle. Beide Symptome sind deswegen von Bedeutung, weil sie vielleicht mit der Zerstörung von Blutkörperchen, besonders von Leukozyten in Beziehung stehen. Davon haben wir bei den Anämien gesprochen.

Blutungen und Fieber kommen auch bei der Pseudoleukämie vor. Die Temperatur kann sogar ganz eigentümliche Verhältnisse aufweisen: die Kranken haben abwechselnd fieberhafte und fieberfreie Perioden von verschiedener Dauer, ein Zustand, der von Pel[1]) rezidivierende Febris typhoides, von Ebstein[2]) chronisches Rückfallsfieber genannt wurde. Auch hier beobachtet man zuweilen einen akuten Verlauf.

Man sieht, es bestehen zwischen Leukämie und Pseudoleukämie zwar gewisse Verschiedenheiten in Symptomen und Verlauf, im wesentlichen differieren sie aber durch das Verhalten des Blutes. Unzweifelhaft wurden einige Übergänge von Adenie in Leukämie gesehen. Besonders interessant ist eine Beobachtung von Marchand.[3]) Bei ihr hat man den Einbruch von hyperplastischer Drüsensubstanz in den Blutstrom anatomisch direkt nachweisen können.[4]) Unter den Augen gleichsam entstand aus der Pseudoleukämie eine wirkliche Leukämie.

Nach der Auffassung von Neumann, dem wir in diesen Fragen so viel verdanken, ist das Auftreten der leukämischen Blutveränderung stets auf ein Hineinwachsen des degenerierten Knochenmarks in die Blutbahn zurückzuführen. Naunyn[5]) hält die akute Entwicklung des leukämischen Blutbefundes auch in den chronischen Fällen für häufig.

Immerhin sind die Grenzfälle beider Krankheiten ebenso wie die Übergänge von einer in die andere sicher verhältnismäßig selten beobachtet worden.[6]) Sehr viel häufiger verläuft für die klinische Untersuchung jede Form für sich von Anfang bis zu Ende. Aber das scheint mir doch unzweifelhaft, daß die beiden Krankheiten sich außerordentlich nahe stehen.

---

1) Pel, Berl. klin. Wchs. 1885. Nr. 1 u. 1887. Nr. 35.

2) Ebstein, Berl. klin. Wchs. 1887. Nr. 31 u. 45. — Weitere Lit. s. bei Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 106 u. Westphal, Arch. f. klin. Med. 51. S. 103.

3) Veröffentlicht von Claus, Über das maligne Lymphom. Diss. Marburg 1888.

4) Vgl. Benda, Kongr. innere Med. 1897. S. 380.

5) Naunyn, Deutsche med. Wchs. 1898. V.-B. S. 47.

6) Fleischer u. Penzoldt, Arch. f. klin. Med. 26. S. 383. — Askanazy, Deutsche med. Wchs. 1895. S. 872. — Palma, Deutsche med. Wchs. 1892. S. 784 gibt Literatur. — Troje, Berlin. klin. Wchs. 1892. S. 285.

Man würde zunächst wissen wollen: Welche Beziehung haben die Veränderungen der Milz, der Lymphdrüsen und des Knochenmarks zu einander und zur Entstehung dieser Zustände? Meist sind ja alle drei Organe erkrankt, doch in der Regel so, daß die Veränderungen an zweien vorwiegen, und da ist dann am häufigsten entweder die Milz und das Knochenmark oder dieses und die Lymphdrüsen verändert. Fälle mit normalem Knochenmark sind nicht mit Sicherheit gesehen worden. Zwar fehlten einige Male an Knochen, die sonst bei Leukämie immer erkranken, charakteristische Veränderungen des Marks.[1]) Aber man hat neuerdings gesehen, daß für ein sicheres Urteil die mikroskopische Untersuchung unerläßlich ist.[2]) Sonst wurde die Markveränderung kaum je vermißt, ja in einzelnen Fällen gab sie sogar den ganz wesentlichen, beinahe ausschließlichen pathologisch-anatomischen Befund ab.[3])

Man hat von jeher die Frage aufgeworfen, wie weit die genannten anatomischen Prozesse genetische Bedeutung für die Krankheit haben oder sekundär sind. Da läßt sich jetzt mit Sicherheit sagen: das erste ist eine Wucherung des lymphadenoiden Gewebes bei der lymphoiden Pseudoleukämie und Leukämie, eine Hyperplasie des Markgewebes bei den myeloiden Formen der Krankheit. Daß die Wucherung des Markes etwa sekundär sei, läßt sich jetzt mit voller Sicherheit ablehnen.[4]) Die myeloiden Erkrankungen gehen also unter allen Umständen vom Knochenmark aus, die Vergrößerung der Milz ist im allgemeinen wohl sekundär. Indessen es braucht nicht unter allen Umständen so zu sein: vielleicht erfahren die Zellen der Milz in manchen Fällen auch direkt eine myeloide Umwandlung. Es ist immerhin nicht ausgeschlossen, daß die Milz mitunter pathogenetisch eine wichtige Rolle spielt. Bedeutungsvoll ist doch jedenfalls der überwiegende Einfluß, den die direkte Röntgenbestrahlung der Milz ausübt. Ziegler vertritt[5]) jetzt die Ansicht, daß es sich bei myeloider Leukämie um eine primäre Erkrankung der Milz handelt und die Reaktion des Knochenmarks in letzter Linie als etwas sekundäres anzusehen sei. Dem gegenüber halten E. Meyer und Heineke[6]) an der sekundären Natur der Milzveränderungen fest.

Die Krankheitsfälle, die gegenwärtig unter dem Namen der Pseudo-

---

1) z. B. Heuck, Virchows Arch. 78. S. 475. — Fleischer u. Penzoldt, Arch. f. klin. Med. 26. S. 386. — Vgl. Hirschlaff, Arch. f. klin. Med. 62. S. 314.

2) Dennig, Münchner med. Wchs. 1901. Nr. 4.

3) Litten, Berl. klin. Wchs. 1877. Nr. 19 u. 20. — Leube u. Fleischer, Virchows Arch. 83. S. 124. — Litten, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 159.

4) Neumann, Walz, Pappenheim. — Vgl. H. F. Müller, Arch. f. klin. Med. 48. S. 47 u. 50. S. 47. — Ponfick, Virch. Arch. 67.

5) Ziegler, Exper. u. klin. Untersuchungen über die Histogenese der myel. Leukämie. Jena, Fischer 1906.

6) Meyer u. Heineke, Arch. f. klin. Med. 88. S. 435.

leukämie in der Regel noch zusammengefaßt werden, dürften untereinander in mancher Hinsicht verschieden sein. Ganz abgesehen von den ätiologischen Beziehungen (Tuberkulose!) ist auch die histologisch-pathologische Stellung der Prozesse nicht immer die gleiche. Neuerdings beginnt man[1]) eine Form, die mehr zu den (infektiösen) Granulomen rechnet, abzutrennen von einer anderen, welche mehr hyperplastischer Natur ist und Beziehungen zu den echten Geschwülsten hat. Nur die letztere Form („Aleukämie") soll Verwandtschaft zur Leukämie haben.

Bei der lymphadenoiden Leukämie wuchert das lymphatische Gewebe in den Drüsen, in der Milz, an anderen Stellen. Auch im Knochenmark finden sich massenhafte Lymphozyten, die eigentlichen Markzellen und die gewöhnlichen polynukleären Leukozyten sind in erheblichem Grade zurückgedrängt. Ob die Lymphozytose des Blutes auch hier lediglich durch Vermittlung des Knochenmarks entsteht[2]), oder ob das lymphoide Gewebe des ganzen Körpers die charakteristischen Zellen in den Kreislauf sendet[3]), wissen wir noch nicht genau. Jedenfalls ist sehr bemerkenswert und spricht für die erstgenannte Anschauung, daß man Fälle von Lymphämie ohne Schwellungen der Lymphdrüsen kennt.[4]) Dieser Umstand muß entschieden davor warnen, die lymphadenoide Hyperplasie des Knochenmarks, wie wir sie bei Lymphämie beobachteten, einfach als abhängig von einer Erkrankung des lymphatischen Apparates anzusehen.[5]) Näher liegt die Annahme, daß das im Knochenmark vorhandene lymphoide Gewebe primär wuchert. Vielleicht ist auch für die Entstehung dieser Form der Leukämie die Veränderung des Markes unerläßlich.[6])

In neuerer Zeit sind vielfach Mitosen innerhalb der Organe gefunden worden.[7]) Möglicherweise entstehen weiße Körperchen bei dieser Krankheit auch wieder in Organen, welche sonst, am Erwachsenen wenigstens diese Funktion aufgegeben haben, z. B. in der Leber.[8])

Der springende Punkt aber, von dem in letzter Linie die erhöhte oder normale Zahl der Leukozyten im Blute abhängt, ist gänzlich unbekannt. Wir möchten doch immer wieder an Verhältnisse denken, wie sie die Marchandsche Beobachtung illustriert. Wenigstens scheint uns mancherlei für derartiges zu sprechen: das nahe Verhältnis von Leukämie und Adenie, der so oft beobachtete

1) Vgl. Pappenheim, Fol. haematol. 2. (1905.) S. 291.

2) Pappenheim, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 171. Vgl. dem gegenüber Rosenfeld, Ztft. f. klin. Med. 42. S. 117.

3) Pinkus, Nothnagels Handbuch VIII.

4) Pappenheim l. c. Körmöczy, Hirschlaff. Lit. S. 176, Fußnote 3.

5) Walz, Arb. aus dem pathol. Institut in Tübingen. 2. 1899.

6) Vgl. dem gegenüber Banti, Ztrbl. f. allg. Pathol. 15. S. 15.

7) z. B. Askanazy, Virchows Arch. 137. S. 1. — Gumprecht, Arch. f. klin. Med. 57. S. 523. — H. F. Müller, Zentralblatt f. Pathol. 5. S. 553 u. 601 gibt die Literatur. — Hindenburg, Arch. f. klin. Med. 56. S. 209 mit Literaturnachweisen. — Wertreim, Prager Zeitschrift für Heilkunde. 12. S. 281.

8) Diese Vermutung rührt her von M. Schmilt, Zieglers Beiträge. 11. S. 30.

schnelle und starke Wechsel in der Zahl der weißen Körperchen, die Möglichkeit des Übergangs von einer Krankheit in die andere. Es scheint diese Anschauung neuerdings mehr und mehr an Boden zu gewinnen. Banti rechnet mit ihr als mit einer vollendeten Tatsache.

Die Vorstellung, welche man sich über das Wesen der Hyperplasien des lympatischen bez. myeloiden Gewebes macht, lassen sich damit sehr gut vereinigen. Für die Pseudoleukämie war eine Abtrennung von tuberkulösen und sarkomatösen Prozessen von jeher pathologisch-anatomisch schwierig, klinisch unmöglich. Echte Sarkome, Chlorome, Myelome können sogar zu genau den gleichen Erscheinungen führen, wie sie Leukämie und Pseudoleukämie darbieten. Wahrscheinlich sind die Hyperplasien des lymphatischen und myeloiden Gewebes geschwulstähnliche Prozesse[1]) (infektiösen Ursprungs?). Die leukämische Veränderung kommt zustande bei Einbruch des hyperplastischen Gewebes in die Blutbahn. Die Verschiedenheit der im Blut beobachteten Zellen erklärt sich dann daraus, daß Gewebe mannigfachster Herkunft in die Gefäße einbrechen. Das Knochenmark scheint am leichtesten die Bedingungen für das Eindringen von Zellen herzustellen.

Die Annahme, ein verminderter Untergang von Leukozyten erzeuge die Blutveränderung, möchten wir nicht diskutieren, weil für sie, unseres Erachtens, nicht nur alle Unterlagen fehlen, sondern weil im Gegenteil sogar neuerdings gezeigt wurde, daß im leukämischen Blut sich Leukozyten reichlich finden, welche unverkennbare Zeichen des Untergangs an ihren Kernen tragen.[2]) Man kann daraus schließen, daß die Zerstörung der weißen Körperchen bei dieser Krankheit mindestens normal, wahrscheinlich sogar erhöht ist, und weiter spricht für einen reichlichen Untergang von Leukozyten die Vermehrung der Harnsäure und der Xanthinkörper. Wenigstens zeigen sie eine erhöhte Zersetzung von Nukleoproteiden an, und wir haben keinen Grund, sie auf Zerstörung anderer Zellen zurückzuführen.

Zweifellos spielen auch toxische Momente in der Pathologie der Leukämie eine Rolle. Wir erinnern an die besonderen Formen der Retinitis, welche zuweilen auftreten. Auch eine eigentümliche Art von Nephritis

1) Vgl. Pappenheim, Ztft. f. klin. Med. 52. S. 285. — Banti, Ztrbl. f. Path. 15. S. 1. — Sternberg, Verhandl. d. path. Gesellsch. 6. 1903. S. 30 u. 34.

2) Gumprecht, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 314 u. Arch. f. klin. Med. 57. S. 523.

wurde beobachtet[1]) und ebenso sah man Entartungen im Zentralnervensystem.[2])

Die Ursache der leukämischen wie pseudoleukämischen Erkrankungen ist noch unklar; wahrscheinlich darf man sie überhaupt nicht als einheitlich bedingt ansehen. Löwit[3]) glaubt, daß zwei Arten von Sporozoen den beiden „Formen" der Leukämie zugrunde liegen, und daß auf ihre Entwicklung in den weißen Blutzellen die verschiedenartigen Formen der Leukozyten zurückzuführen seien. Gegen die Bedeutung der Befunde hat sich lebhafter Widerspruch erhoben.[4]) Ein abschließendes Urteil ist noch nicht möglich. Ziegler stellt eine primäre Erkrankung der Malpighischen Körperchen der Milz in den Vordergrund.

---

## Die Blutflüssigkeiten und die gesamte Blutmenge.

Über das Blutplasma ist verhältnismäßig wenig bekannt, weil es sich wegen seiner leichten Gerinnbarkeit nur schwer gewinnen läßt, jedenfalls ungleich viel schwerer als das Serum. Dieses unterscheidet sich vom Plasma durch den Mangel an Fibrinogen, sowie durch seinen Gehalt an Fibrinferment (Thrombin) und Fibringlobulin.

Auf die Menge des Fibrins, welche sich bei der Gerinnung aus dem Fibrinogen unter Einwirkung des Fibrinferments (Thrombins) bildet, wird in neuerer Zeit wenig geachtet, während in der alten Hämopathologie gerade dieser Stoff eine außerordentliche Rolle spielte und durch seine Schwankungen den Anlaß zu den weitgehendsten Vorstellungen über die Natur krankhafter Prozesse gab. Das Schriftchen von Wunderlich, welches den Kampf zwischen Empirie und einer „physiologischen Heilkunde" sehr interessant schildert, gibt darüber den besten Aufschluß.[5])

Das Blut des gesunden Menschen scheidet bei der Gerinnung 0,1—0,4 Gewichtsprozente Fibrin ab. Bei einer Reihe von Zu-

---

1) Kühnau, Kongr. f. innere Med. 1899. S. 188.

2) Bloch u. Hirschfeld, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 32. Daselbst Literatur. — Vgl. Eichhorst, Arch. f. klin. Med. 61. S. 519.

3) Löwit, Kongr. f. innere Med. 1899. Diskussion daselbst. — Ders., Kongreß f. innere Med. 1900. S. 322. — Ders., Zieglers Beiträge. 33. S. 113. — Vgl. Reckzeh, Berl. klin. Wchs. 1903. Nr. 22.

4) Türk, Kongr. f. innere Med. 1900. S. 251. Diskussion daselbst.

5) s. Vogel, Störungen der Blutmischung in Virchows Handbuch. 1. S. 396. — Wunderlich, Pathol. Physiologie des Blutes. Stuttgart 1845. — Andral, Versuch einer pathologischen Hämatologie, übersetzt von Hasse, Leipzig 1844. — Pfeiffer, Ztft. f. klin. Med. 33. S. 215.

ständen soll seine Menge bis auf 1,0—1,3 Proz. steigen (Hyperinose), und es liegt kein Grund vor, an den Angaben darüber zu zweifeln, denn sie sind von erfahrenen Untersuchern gemacht. Diese Vermehrung des Faserstoffs beobachtet man bei einer Reihe von fieberhaften Krankheiten. Es sind im wesentlichen solche, die mit entzündlichen Exsudationen einhergehen, z. B. Pneumonien, Pleuritiden, Gelenkrheumatismus. Bei anderen Infektionen, wie im Abdominaltypus, bleibt die Hyperinose stets aus. Man wird sofort an die Leukozytose erinnert: im wesentlichen die gleichen Zustände führen zur Vermehrung der Leukozyten und zur Steigerung der Fibrinmenge: es besteht indessen kein strenger Parallelismus zwischen beiden Vorgängen.[1]) Interessant ist, daß bei Leukämie der Fibrinogengehalt des Blutes nicht wie bei Leukozytose vermehrt gefunden wird.[2])

Bei anderen Krankheiten sinkt der Gehalt des Blutes an Faserstoff: weniger als 0,1—0,2 Gewichtsprozente werden dann beobachtet. Man kennt sogar einen Fall von hämorrhagischen Pocken, bei dem überhaupt kein Faserstoff aus dem Blut zu gewinnen gewesen sein soll. Diese Zustände mit Hypinose haben nur das Gemeinsame, daß bei ihnen eine starke Schädigung der gesamten Ernährung oder eine schwere Infektion bestimmter Art vorhanden ist. So sollen z. B. Typhen, Septikämien, langdauernde Eiterungen und Anämien Hypinose hervorrufen. Bei Phosphorvergiftung hat Jakoby das Fibrinogen völlig vermißt.[3])

Der Grund für solche Veränderungen des Fibringehaltes ist natürlich vollkommen dunkel. Beginnen doch erst allmählich sich die Anschauungen über Entstehung des Faserstoffs zu klären. Über krankhafte Veränderung der Substanzen aber, welche in direkter order indirekter Weise zur Bereitung des Fibrins beitragen, ist nur weniges bekannt[4]), wie überhaupt unsere Kenntnisse der pathologischen Chemie des Blutes äußerst lückenhafte sind. Auch die Bedeutung der Hyper- und Hypinose für den Organismus läßt sich noch nicht übersehen. Angeführt für jene wird die Neigung zu Gerinnungen, für diese die zu Blutungen, ohne daß die klinische Betrachtung der Krankheiten, welche mit den betreffenden Zu-

1) Vgl. dazu Moll, Wiener klin. Wchs. 1903. Nr. 44.

2) Pfeiffer, Ztrbl. f. innere Med. 1904. Nr. 32.

3) Jakoby, Ztft. f. phys. Chemie. 30. S. 174.

4) s. Langstein u. Meyer, Hofmeisters Beiträge. 5. S. 69 l. c. — Jakoby l. c.

ständen verbunden sind, in allen Fällen die Berechtigung zu diesen Annahmen erwiesen.

Die Gerinnungszeit des Blutes kann unter pathologischen Verhältnissen erheblich schwanken, doch gibt es noch kein die vorliegenden Beobachtungen einigendes Band.[1]) Für die Erklärung des so überaus merkwürdigen hereditären und familiären Zustands der Hämophilie hat man natürlich von jeher an Störungen der Gerinnungsverhältnisse gedacht. Sahli konnte in der Tat nachweisen[2]), daß außerhalb der Blutungen das Blut der Hämophilen langsamer gerinnt. Dagegen gerinnt das bei einer Blutung den Körper verlassende Blut extravaskulär auffallend schnell. Entstehung und Dauer der Blutungen beruht nach Sahlis Auffassung wahrscheinlich auf Störungen der Gefäßwände, welche einerseits leicht zerreißen, andererseits zu wenig Thrombokinase liefern.

Wenn wir nun von der Blutflüssigkeit selbst sprechen, so bezeichnen wir sie als Serum und machen dabei die Annahme, daß Serum und Plasma identisch sind bis auf die oben genannten Unterschiede. Das trifft für eine große Zahl von organischen Stoffen und auch für die mineralischen im wesentlichen zu. Aber die Verschiedenheit der in Plasma und Serum vorhandenen Eiweißkörper kann doch immerhin erhebliche funktionelle Unterschiede zwischen beiden Flüssigkeiten bedingen. Doch müssen wir jede genaue Auskunft schuldig bleiben, weil wir tatsächlich nur wenig darüber wissen.[3])

Das **Blutserum** wird sehr häufig und mannigfach verändert sein: alle Stoffe, die im Körper gebildet, alle, welche in ihn eingeführt werden, gehen durch das Serum. Hier gilt das, was wir über die Beteiligung des Blutes an allen chemischen Prozessen des Organismus schon erwähnten. Jene Körper sind innerhalb des Serums immer nur in Spuren vorhanden, weil Nieren und andere Organe sie stets rasch daraus entfernen. Man könnte alle die Zustände, in welchen neue Stoffe im Serum auftreten oder die Mengeverhältnisse seiner gewöhnlichen Bestandteile, z. B. des Zuckers, wesentlich geänderte sind, hier anführen. Wir werden die meisten aber dort besprechen, wo von den Anomalien des Stoffwechsels, der jene Körper bereitet, die Rede ist.

Nur eine Substanz muß hier angeführt werden, weil sie nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen nirgends anders unterzubringen ist, das Fett. Fettige Substanzen sind natürlich im Blute stets

---

1) Pratt, Arch. f. exp. Pathol. 49. S. 299.

2) Sahli, Ztft. f. klin. Med. 56. S. 264. Eigene Beobachtungen und Literatur.

3) Vgl. Helwett, Arch. f. exp. Pathol. 49. S. 307.

vorhanden[1]) und ihre Menge steigt immer bei der Verdauung einer stark fetthaltigen Mahlzeit. Zuweilen erreicht aber bei Kranken der Fettgehalt des Serums so hohe Grade (bis fast 20 Proz.), daß man es, besonders nach Behandlung mit Überosmiumsäure, in Substanz feinkörnig zwischen den Blutkörperchen sehen kann.[2]) Der Grund für dieses reichliche Auftreten von Fett im Blute kann jetzt nicht angegeben werden, und ebenso wenig wissen wir etwas über die Bedeutung des Zustandes. Die Lipämie ist recht selten, sie kommt bei den verschiedensten Zuständen vor und geht gewöhnlich schnell vorüber.

Im wesentlichen handelt es sich bei Besprechung des Serums um dessen Wasser, Eiweiß und Salze. Es enthält nach Hammarstens[3]) Analysen im Mittel 9,2 Proz. fester Bestandteile und davon 7,6 Eiweißkörper. Also wie im Gesamtblut, so bildet auch hier wieder Eiweiß den ganz überwiegenden Teil der Trockensubtanz, und es ist deswegen schon von vornherein anzunehmen, daß zwischen Wasser- und Eiweißgehalt ein gegensätzliches Verhältnis besteht.

Die Eiweißkörper des Plasma sind zunächst Albumin und verschiedene Arten Globuline.[4]) Die immer weitergehende Teilung der einzelnen bis vor kurzem noch als einheitlich angesehenen Arten von Eiweißkörpern möchte überhaupt Zweifel daran erwecken, ob es sich bei dem Serumeiweiß um bestimmte Klassen von Substanzen handelt. Wenn man an die später zu erörternden Ehrlichschen Anschauungen denkt, so liegt die Vermutung nahe, daß das Serumeiweiß zum großen Teil aus abgestoßenen Zellteilen der verschiedensten Organe besteht. Möglicherweise haben allerdings einzelne Organe, z. B. die Leber, besonderen Anteil daran. Man weiß nicht, welche Momente das Entstehen und Vergehen dieser Stoffe regeln, noch kennt man ihre Anteilnahme an der Ernäherung der einzelnen Organe. Das Serum des gesunden Menschen enthält im allgemeinen etwas mehr Albumin als Globulin; so verhalten sich beide Eiweißarten z. B. nach den oben erwähnten Analysen wie 4,5 : 3,1. Bei

---

1) Vgl. Rumpf, Virch. Arch. 174. S. 163.

2) Gumprecht, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 39. — Fischer, Virch. Arch. 172. S. 218. In beiden Arbeiten Literatur.

3) Hammarsten, Lehrbuch der physiolog. Chemie. 5. Aufl. 1904.

4) Pick, Hofmeisters Beitr. 1. S. 351. — Fuld u. Spiro, Ztft. f. physiol. Chemie. 31. S. 132. — Rostoski, Zur Kenntnis der Präzipitine. Würzburger Verhandlungen. Bd. 35.

verschiedenen Tieren wechselt dieses Verhältnis außerordentlich.[1]) Doch haben uns die vergleichenden Untersuchungen bisher noch nichts zum Verständnis dieser Schwankungen beigetragen. Nicht nur die Tierart, sondern auch der Zustand des einzelnen Organismus ist unter Umständen von wesentlichem Einfluß auf die Beziehungen zwischen beiden Eiweißkörpern. Im Hunger scheint die Menge der Globulins in geringem Grade zuzunehmen.[2])

Über die Menge des gesamten Eiweißes im Serum geben uns direkte Beobachtungen Aufschluß.

Die Erforschung der Eiweißkörper der Blutflüssigkeit hat in den letzten Jahrzehnten eine ungeahnte Bedeutung erlangt, denn im Anschluß an die Untersuchung der Immunität wurden wichtige Funktionen der Blutflüssigkeit neu entdeckt, und man hat allen Grund diese in gewisse Beziehungen zu dem Bluteiweiß zu bringen. Zum mindesten gehen sie von Substanzen aus, deren Eigenschaften sehr viel Ähnlichkeit mit denen mancher Fermente haben. Vorerst sind sie vom Serumeiweiß nicht zu trennen. Damit soll aber nicht gesagt sein, daß die wirksamen Körper selbst eiweißartiger Natur sind.

Es befinden sich in der Blutflüssigkeit zunächst Substanzen, welche andere Stoffe zerlegen.[3]) Diese haben durchaus den Charakter von Ezymen und auf Grund der Vorstellungen, die wir uns nach dem Vorgange von Emil Fischer gegenwärtig über die Wirkung der Enzyme machen[4]), müssen wir annehmen, daß zahlreiche verschiedenartig wirksame Substanzen im Blute vorhanden sind.

Die enzymatischen Wirkungen des Blutserums sind nämlich sehr mannigfache. Beruht nun die Wirkung eines Enzyms tatsächlich in erster Linie auf der räumlichen Anordnung seiner Molekeln, so wird man jede Wirkung auf eine besondere Substanz zurückzuführen geneigt sein.

Dem Physiologen bereitet diese Annahme zweifellos Schwierigkeiten. Die sonderbarsten chemischen Zerlegungen werden vom Blutserum ausgeführt, beim einen Tier kommen diese, beim anderen jene zustande, und man weiß noch gar nicht, ob nicht auch die einzelnen Individuen der gleichen Spezies sich sehr verschieden verhalten. Von manchen dieser Prozesse sieht man keinerlei Beziehungen zum natürlichen Leben des Individuums ein. Das Blutserum des Karpfens z. B. zerlegt Trehalose. Nach allem, was wir wissen, kommt diese aber kaum in das Blut, weil stets

1) Hallibuerton, Lehrb. d. chem. Physiol. u. Pathol, übers. von Kaiser. Heidelberg 1892. S. 261. — Hammarsten, Lehrbuch. 2. Aufl. S. 53.

2) Morawitz, Hofmeisters Beiträge. 7. S. 153.

3) E. Fischer u. Niebel, Sitzber. der kgl. preuß. Akad. der Wissensch. 1896. S. 73.

4) E. Fischer, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 27. II.

der Resorption eine Spaltung vorausgeht! Was sollen also Funktionen, die der Organismus nicht brauchen kann? Und vor allem wie entstehen und wie halten sich die Träger der Wirkung? Diese Schwierigkeit würde sofort umgangen, sobald man die biologisch unverständliche Wirkung von Substanzen ausgehen läßt, die ohnehin eine andere Aufgabe besitzen.

---

Noch einige Bemerkungen über die Salze sind notwendig. Im wesentlichen handelt es sich da um Kochsalz, Soda und phosphorsaure Alkalien. Die übrigen sind einmal an Menge äußerst gering, ferner sind sie kaum untersucht und ein Teil von ihnen (z. B. phosphorsaure Erden) ist ja auch in den Faserstoff übergegangen. Aber auch über die eben genannten Salze wissen wir außerordentlich wenig. Wie weit sie in ihrem gegenseitigen Verhältnis, wie weit sie in ihrer Gesamtmenge bei Kranken schwanken, ist zunächst noch zu wenig sicher, als daß sich etwas abgeschlossenes darüber sagen ließe. Vorerst liegen eben nur einige wenige Beobachtungen vor, und deren Ergebnisse sind zunächst noch keine einheitlichen.[1]) Unzweifelhaft spielen die Salze des Plasma gerade wegen ihrer Beziehung zu Eiweißkörpern und Blutscheiben eine höchst bedeutsame Rolle im Blut[2]), und Schwankungen des Salzgehaltes beanspruchen deshalb unser vollstes Interesse. Bedeutungsvoll ist, daß der Salzgehalt, wie er sich in der Depression des Gefrierpunkts äußert, vom Blut außerordentlich zähe festgehalten wird.[3])

Einen ausgedehnten Platz in den hämopathologischen Untersuchungen der letzten Jahre nehmen Diskussionen über die Reaktion des Blutes und des Serums ein. Die Reaktion der Blutflüssigkeit wird sich ändern, wenn sauer reagierende Substanzen im Körperhaushalt entstehen und dann natürlicherweise in das Blut geraten. Abnahme der Blutalkaleszenz fällt also zusammen mit der Entstehung solcher Stoffe, und wir erörtern sie deshalb bei der Pathologie des Stoffwechsels.

Ein Defizit von Eiweiß ist in der Volumeinheit durch Wasser, oder richtiger gesagt, durch Salzlösung der geeigneten Konzentration ersetzt. Wir bezeichnen diesen Zustand der Eiweißverminderung und Wassererhöhung im Serum (Plasma) als **Hydrämie.**[4])

Schon am gesunden Menschen schwankt der Eiweißgehalt des Blutserums, doch sind die Grenzen, zwischen denen das geschieht, noch nicht genügend festgestellt. Auch über das Verhalten des Serumeiweißes in Krankheiten sind wir noch keineswegs ausreichend unterrichtet.[5]) Vielfach zeigt es keine Veränderungen, obwohl die

---

1) s. die Literatur bei Limbeck, Pathol. d. Blutes. S. 91.

2) Vgl. die wichtigen Beobachtungen H. Buchners, Kongreß f. innere Med. 1892. S. 268.

3) Hamburger, Osmot. Druck und Ionenlehre.

4) Vgl. v. Limbeck, Prager med. Wchs. 1893. Nr. 12. — Hammerschlag, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 475. — Martius Fol. hämatol. 3. S. 138. 1906.

5) s. C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig 1850. — Becquerel u. Rodier, Untersuchungen usw. — Dies., Neue Untersuchungen

schwersten Einwirkungen auf den ganzen Organismus und speziell auch auf das Blut stattgefunden haben, so in der Regel bei akuten Infektionskrankheiten. Bei evidenten Bluteindickungen, z. B. infolge von asiatischer Cholera, kann durch die Wasserverluste der Eiweißgehalt des Serums relativ erhöht sein und in anderen Zuständen, bei denen eine Verdünnung des Blutes wahrscheinlich zu erwarten wäre, ist der normale Befund vielleicht auch durch Eindickungen zu erklären, wie das z. B. E. Grawitz[1]) für die Tuberkulose nachwies.

Die Bedingungen für eine Veränderung des Serumeiweißes sind mannigfache. Man könnte denken: entweder gibt die Vermehrung des Blutwassers den Anstoß, oder die Abnahme des Eiweißes ist das Primäre.

Eine Verwässerung des Serums[2]) zeigt sich bei zahlreichen Zuständen, welche mit einer starken Herabsetzung der Ernährung, einer schweren Schädigung des Organismus einhergehen. Sofern hier Herz und Nieren in Ordnung sind, kommt die erste der oben genannten Möglichkeiten überhaupt nicht in Betracht. Zuweilen verliert der Körper dabei Organeiweiß und dies mag dann zur Hypalbuminose des Serums beitragen, aber notwendig ist das keineswegs, und überdies beobachtet man nicht selten beträchtliche Eiweißverluste ohne irgend welche Veränderungen in der Zusammensetzung des Serums. Blutungen, Inanition, schwere chronische Infektionen, Anämien, bösartige Tumoren führen oft zur Abnahme des Eiweißes im Serum, aber auch diese Momente tun es keineswegs regelmäßig.[3]) Das ist überhaupt charakteristisch für diese Hydrämie ohne Wasserretention, daß sie zwar im allgemeinen unter den genannten Umständen, aber keinesfalls regelmäßig bei ihnen eintritt. Man darf also nicht schließen: der reichliche Verbrauch oder die mangelhafte Zufuhr bez. Assimilation von Eiweiß rufen die Veränderung des Serums direkt hervor. Es kommen viel-

---

usw. Erlangen 1847. — Abhandlungen von Hammerschlag, v. Jaksch, Wendelsdadt u. Bleibtreu, v. Limbeck, E. Grawitz, welche in Fußnote 2 dieser Seite zitiert sind.

1) E. Grawitz, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 51.

2) s. Hammerschlag, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 475. — v. Jaksch, Ztft f. klin. Med. 23. S. 187. — Zahlreiche Beobachtungen von E. Grawitz, zusammengefaßt in seiner Klinischen Pathol. des Blutes. — Wendelstadt und Bleibtreu, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 204. — E. Grawitz, Deutsche med. Wchs. 1892. Nr. 51. — Hoppe-Seyler, Ztft. f. phys. Chemie. 15. S. 179. — v. Limbeck, Klin. Pathol. des Blutes. 2. Aufl. S. 86.

3) Hammerschlag l. c.

mehr offenbar ganz besondere, wenn auch zunächst noch dunkle Momente in Betracht. Das geht schon aus den Beobachtungen von E. Grawitz[1]) bei Tuberkulösen hervor: hier sind in verschiedenen Perioden der Krankheit die Befunde des Serums sowie die des Gesamtblutes durchaus verschieden. Ein Zusammenhang dürfte erst dann in die zahlreichen Untersuchungsergebnisse kommen, wenn die Bedeutung des Serumeiweißes physiologisch klarer wird. Dann erst können wir weiter gehen, als nur Tatsachen zu sammeln.

Hydrämie vermag nun genau so wie durch primäre Verminderung des Eiweißes durch Vermehrung des Wassers im Blute zu entstehen. Daran wird man immer denken, wenn sie sich findet, ohne daß die Ursachen einer schweren Ernährungsstörung deutlich sind; so in erster Linie bei Nephritis und Herzinsuffizienz. Schon alte Untersuchungen[2]) erwiesen das häufige Vorkommen von Verwässerung des Serums bei Entzündung der Nieren, und Bartels[3]) hat auf ihre Anwesenheit hin in Übereinstimmung mit englischen Ärzten bekanntlich seine Theorie der nephritischen Ödeme gegründet (s. S. 122).

Nach Hammerschlag[4]) fehlt die Verdünnung des Serums fast immer bei Schrumpfnieren und zuweilen bei der sogenannten chronisch-parenchymatösen Nephritis. Oft aber ist sie bei ihr vorhanden und am stärksten immer dann, wenn diese mit Polyurie verbunden ist; eine Dichte des Serums von etwa 1,020 gegen 1,030 der Norm wurde dann beobachtet. Da hier große Mengen von Eiweiß das Blut verlassen, so ist dieser Faktor vielleicht doch auch von Bedeutung. Von anderen Forschern wurden bei Nephritis wechselnde Verhältnisse gefunden, doch möchte gerade hier die Anwendung des Kjehldahlschen Verfahrens kaum am Platze sein, da bei diesen Zuständen Retention stickstoffhaltiger Körper, welche nicht Eiweiß sind, sehr wohl möglich ist.[5])

Wie entsteht nun die Verwässerung von Serum und Blut bei manchen Formen von Nephritis? Daß die Albuminurie vielleicht von einer gewissen Bedeutung ist, erwähnten wir schon. Doch stellt sie weder das allein noch das hauptsächlich Wirksame dar, wenigstens geht ihr die Intensität der Hydrämie durchaus nicht proportional. Man denkt an Wasserrentetion.

1) E. Grawitz, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 51.

2) C. A. Schmidt l. c. — Becquerel u. Rodier l. c. — Frerichs, Die Brightsche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851.

3) Bartels, Nierenkrankh. i. v. Ziemssens Handb. d. spez. Path. u. Ther.

4) Hammerschlag, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 475.

5) v. Jaksch, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 188. — Wendelstadt u. Bleibtreu, Ebenda. S. 204.

Bei manchen dieser Nephritiden ist sicher die Abscheidung von Wasser durch die Nieren gestört und auch die Verdunstung auf der Hautoberfläche eher geringer. Also man sieht: alle Bedingungen zur Verwässerung des Blutes sind gegeben. Es würde dann also die Intercellularsubstanz des Blutes quellen, eine Verwässerung des Blutes mit Vermehrung seiner Menge, eine wirkliche seröse Plethora würde bestehen. Nach neueren Beobachtungen [1]) spielt das Kochsalz eine wichtige Rolle. Es wird in manchen Fällen von Morbus Brightii Kochsalz von den Nieren mangelhaft ausgeschieden. Dann kommt es zur Aufspeicherung davon in den Geweben und gleichzeitig natürlich zur Zurückhaltung von Wasser.

Auch ein Teil der Herzkranken mit Herzschwäche hat unzweifelhaft eine Hydrämie. Sowohl Hammerschlag [2]) wie E. Grawitz [3]) fanden bei ihnen häufig Eiweißgehalt beziehentlich spezifisches Gewicht des Serums herabgesetzt. Und zwar scheint das Sinken der Triebkraft des rechten Ventrikels in erster Linie die Veranlassung zur Verdünnung des Blutes [4]) zu geben. In dem Maße, wie bei Besserung der Herztätigkeit der venöse Druck wieder fällt, der arterielle steigt, wie also die Geschwindigkeit des Kreislaufs wächst, nimmt das Blut wieder seine alte normale Beschaffenheit an. So liegen die Dinge bei Herzschwäche allerdings durchaus nicht immer, ja dies Verhalten ist wohl nicht einmal die Regel. Aber jedenfalls kommt das zumal in den Fällen, bei welchen noch gute und schlechte Zeiten abwechseln, recht häufig vor, und wir fragen zunächst, wie ist hier die Verdünnung des Blutes und des Blutserums zu erklären?

Die Albuminurie können wir aus vielfachen Gründen als Ursache ausschließen. Wohl aber besteht hier nun ganz gewöhnlich eine Retention von Wasser und eine Erniedrigung des Druckes in den Kapillaren: beide Momente können aber zu einer Verdünnung des Blutes führen.

Die Wahrscheinlichkeit, daß diese Verdünnung des Blutserums bei manchen Nieren- und Herzkranken von einer hydrämischen Plethora begleitet wird, erscheint unseres Erachtens als eine sehr große. Wie soll man es anders erklären, daß Herzkranke mit Beginn einer Insuffizienz des Organs eine Verminderung des Trockenrückstands in Serum und Blut sowie eine Abnahme der Blut-

1) Widal, Les régimes déchlorurés etc. Congrès français de méd. Liège 1905. — Vaguez et Digne, Études sur la rétention et l'élimination des chlorures. Paris 1905. — Ambard, Les rétentions chlorurés. Paris 1905.

2) Hammerschlag l. c.

3) Grawitz, Arch. f. klin. Med. 54. S. 588.

4) Vgl. Stintzing u. Gumprecht, Arch. f. klin. Med. 53. S. 265.

körperchenzahl zeigen, und daß die Werte nach Beseitigung der Herzschwäche wieder zur Norm zurückkehren?[1])

Sollten etwa gar die Erythrozyten bald untergehen, bald wieder in großer Menge neu gebildet werden? Sollte ebenso das Serumeiweiß an absoluter Menge schwanken? Stintzing und Gumprecht setzen überzeugend auseinander, wie diese Vorstellung mit voller Sicherheit abzulehnen ist. Dann bleibt aber nichts anderes übrig, als eine Verwässerung des Blutes mit Vergrößerung der Blutmenge, also eine sogenannte Plethora serosa. Gegen die Existenz einer solchen Vermehrung der Blutmenge sprechen unseres Erachtens keinerlei Gründe. Wenigstens sind Tierversuche, bei denen große Mengen von Salzlösung schnell eingespritzt und schnell wieder ausgeschieden werden, soviel wir sehen, nicht imstande bindende Anschauungen über das Wesen so langsam verlaufender Vorgänge am kranken Menschen zu geben.[2]) Es ist vielmehr durchaus nicht einzusehen, warum das Blut nicht ebensogut ödematös werden soll, wie jedes andere Gewebe.[3]) Wir könnten also über die Entstehung dieser Hydrämie sagen: Das Blut wird mit Salzlösung verdünnt und die hierfür notwendige Flüssigkeit ist gegeben in einem Mißverhältnis zwischen Aufnahme und Ausscheidung des Wassers. Die Funktion der Nieren war ja wegen der geringen Geschwindigkeit des Blutstroms gestört, und eine Ausgleichung durch anderartige Wasserverluste, etwa durch starke Hautsekretionen, fehlte. Viele Kranke mit Zirkulationsstörungen trinken auffallend viel Flüssigkeit. Das wird nicht immer genügend berücksichtigt, wie man überhaupt mit allen bindenden Äußerungen über den Wasserwechsel bei Kranken in hohem Grade zurückhaltend sein muß, weil nur sehr wenige Beobachtungen vorliegen, in denen die Gesamtmenge der Einnahmen und Ausgaben mit Sicherheit bestimmt ist. Je mehr ich selbst dieses Mißverhältnis zwischen Einnahmen und Ausgaben bei diesen Kranken kennen lernte, desto mehr bin ich geneigt, ihm die wichtigste Rolle für die Entstehung der Hydrämie zuzusprechen.

Vielleicht kommt außerdem noch in Betracht eine Zurückhaltung von Wasser durch wasseranziehende Substanzen. Grawitz[4]) leitet die erhöhte Wassermenge des Serums hauptsächlich aus der Lymphe her, welche bei herabgesetztem Blutdruck in erhöhter Menge in das Gefäßsystem hinein diffundiere.

In der Tat wissen wir jetzt[5]), daß der Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Lymphe ein außerordentlich reger und rascher ist: sinkt der Druck in den Kapillaren, so dringt sofort die umspülende Lymphe in sie hinein. Andererseits verläßt wiederum unter dem Einflusse venöser Stauungen Lymphe die Kapillaren (vgl. Stauungsödem). So haben mancherlei Momente Einfluß auf den Flüssigkeitswechsel des Blutes, und das Ergebnis

---

1) Stintzing u. Gumprecht l. c. — E. Grawitz, Arch. f. klin. Med. 54. S. 588.

2) Vgl. v. Recklinghausen, Allgem. Pathol. S. 110.

3) Vgl. Stintzing u. Gumprecht l. c.

4) Grawitz l. c.

5) Vgl. Ellinger, Die Bildung der Lymphe. Ergebn. d. Physiol. III, 1. 1902.

wird davon abhängen, welcher von ihnen die Oberhand gewinnt. Jedenfalls kann aber Erniedrigung des arteriellen Druckes an sich zur serösen Plethora führen und tut das um so leichter, je mehr Gewebe und Lymphe durch eine Aufspeicherung von Wasser schon wasserreicher wurden.

Bisher ist nur von der Zusammensetzung des Blutes im allgemeinen gesprochen worden, ohne Rücksicht darauf, ob es sich um arterielles, kapilläres oder venöses handelte. Ich möchte auf die Unterschiede zwischen diesen verschiedenen Blutarten absichtlich nicht eingehen, weil es mir scheint, als ob unsere Kenntnisse davon noch zu wenig spruchreif wären. Immer ist notwendig hervorzuheben, daß alle diese Verhältnisse außerordentlich verwickelt liegen.

Die eben besprochene Verdünnung der Volumeinheit vom Blut bietet nämlich nur ein Teil der Kranken mit Herzschwäche. Als Oertel anfangs mehr aprioristisch seine Anschauungen über Plethora serosa als Grundlage seines Heilverfahrens kund gab, wurde ihm von den verschiedensten Seiten eingewendet, daß die chronischen Stauungen nicht nur nicht zu einer Verdünnung des Blutes führten, sondern im Gegenteil sogar dessen Konzentration steigerten.[1]) Es ist ein entschiedenes Verdienst von E. Grawitz diese Verschiedenheiten der Untersuchungsergebnisse bis zu einem gewissen Grade aufgeklärt zu haben. Ein Teil der Beobachtungen, welche das Blut bei Insuffizienz des Herzmuskels reicher an Trockensubstanz fanden, ist mit unzureichenden Methoden vorgenommen, insbesondere war auf die Ergebnisse der Hämoglobinbestimmungen allzu viel Wert gelegt. Diese mußten aber in dem an reduzierten Farbstoff so reichen Blute zu hohe Werte vortäuschen. Indessen bei einem nicht beträchtlichen Teil chronischer Stauungen findet sich allerdings das Kapillarblut im ganzen entschieden abnorm stark konzentriert. Es enthält dann wesentlich mehr rote Körperchen als in der Norm und dementsprechend auch mehr Hämoglobin. Die Beschaffenheit des Serums dabei ist wohl noch nicht endgiltig festgestellt; jedenfalls aber haben es gute Beobachter verdünnt gefunden.[2]) Dieses Verhalten zeigt das Blut ganz vorwiegend bei Kranken mit andauernden Kreislaufstörungen, und zwar scheinen es hauptsächlich solche mit ausgeprägten venösen Stauungen zu sein (angeborene Herzfehler, dauernde Insuffizienzen des rechten Ventrikels). Das untersuchte Blut wurde dann allerdings stets nur aus Venen oder Kapillaren der Haut gewonnen.

---

1) Vgl. Naunyn, Schweizer Korrespondenzblatt. 1872. S. 309. — v. Bamberger, Wiener klin. Wchs. 1888. Nr. 1. — Schwendter, Diss. Bern 1888. — Schneider, Diss. Berlin 1888.

2) Vgl. Hammerschlag l. c. — E. Grawitz l. c.

Wir wollen auch hier nicht auf die Frage eingehen, welche der beiden Gefäßarten das konzentriertere Blut liefert, weil auch sie uns noch nicht vollkommen geklärt erscheint.[1]) Nur muß darauf aufmerksam gemacht werden, daß in diesen Fällen vielleicht doch das Blut dieser oberflächlichen Gefäße eine andere Zusammensetzung haben könnte, als dem Durchschnittsgehalt des Gesamtblutes entspricht. Dieser Einwand gegen die Verallgemeinerung der durch die Untersuchung von Hautblut gewonnenen Schlüsse ist wenigstens so lange nicht von der Hand zu weisen, bis die Frage an der Leiche oder an herzkranken Tieren genau untersucht ist.

Die meisten bisherigen Untersuchungen beziehen sich, wie gesagt, auf Kapillar- und Venenblut. Einen Vergleich zwischen dem Verhalten des arteriellen und des venösen Blutes bei intensiven Blutdruckschwankungen stellte zuerst O. Hess an.[2]) Seine Versuchsergebnisse, die zur Annahme eines erheblich regulatorischen Flüssigkeitswechsels in der Lunge führten, konnte jedoch W. Erb[3]) nicht bestätigen. Es scheint sich vielmehr bei rasch ablaufenden Druckschwankungen die Konzentration des arteriellen und die des venösen Bluts ziemlich gleichmäßig zu ändern.

Solches konzentriertere Blut ist ganz auffallend reich an roten Körperchen. 6—8 Millionen findet man im Kubikmillimeter. Aus vielfach erörtertem Grunde steigt entsprechend die Trockensubstanz des gesamten Blutes. Dabei ist das Serum meistens verdünnt. Das erscheint mir von großer Bedeutung, denn daraus muß man unseres Erachtens schließen, daß die Eindickung des Gesamtblutes, sein abnorm hoher Gehalt an roten Körperchen nicht durch Wasserverlust zu erklären ist. In dem Reichtum an Blutscheiben sehen P. Marie und Hayem[4]) eine durch die verschlechterte Atmung vermittelte Kompensationserscheinung. Ob es sich aber nicht vielleicht nur um eine Ansammlung von Körperchen in einzelnen Gefäßprovinzen handelt, kann nicht entschieden werden, ehe man die Zusammensetzung des Blutes für die verschiedensten Teile des Körpers kennt.

Auch bei chronischen Stauungen, welche von der Lunge ausgehen, zeigt das Blut ein ähnliches Verhalten — hier liegen die Dinge offenbar ganz ähnlich wie bei den genannten Herzkranken.

1) s. darüber Grawitz, Arch. f. klin. Med. 54. S. 588. — Oertel, Arch. f. klin. Med. 50. S. 293.

2) O. Hess, Arch. f. klin. Med. 79. S. 128; dort Literatur.

3) W. Erb, Arch. f. klin. Med. 88. S. 36.

4) P. Marie, Mercredi médicale 1895. Nr. 3. — Hayem, Ebenda. Nr. 4, zit. nach Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1895. I. S. 262. — Vgl. Fromherz, Münchner med. Wchs. 1903. Nr. 40.

Sehr interessant sind die **Veränderungen des Blutes beim Übergang des Menschen und der Tiere aus Gegenden hohen in solche niederen Luftdrucks.** Innerhalb kurzer Zeit steigt dann die Zahl der roten Blutscheiben in Kubikmillimeter Blut. Das Hämoglobin wächst anfangs nicht entsprechend, bald aber holt es die Körperchen ein, so daß dann viel mehr Erythrozyten und ebenso viel mehr Farbstoff als früher in der Volumeinheit vorhanden sind. Die Blutveränderung ist nicht lokaler Natur; man hat sie sowohl für die Arterien der Tiere gefunden, als auch für Hautkapillaren und -Venen des Menschen. Indessen scheinen mir die Arterien doch wesentlich inkonstantere Verhältnisse und auch ein geringeres Ansteigen der Blutkörperchenzahl aufzuweisen als die Venen und Kapillaren der Haut. Wie Hess mit vollem Recht hervorhebt[1]), müßte man durchaus arterielles und venöses Blut neben einander untersuchen. Immer ist die Vermehrung der Erythrozyten um so stärker, je größer der Höhenunterschied der Orte ist, an welchen der untersuchte Organismus sich aufhielt. Also die höchsten Zahlen von roten Körperchen beobachtete Viault[2]) an Menschen und Tieren in den Kordilleren bei 4000 m. Alle Tiere dieser Bergeshöhen haben außerordentliche Mengen von Blutkörperchen, z. B. das Lama 16 Millionen in Kubikmillimeter. Dabei ist der Gasgehalt des Blutes etwa gerade so groß wie in der Ebene (s. Atmung). Andererseits sinkt beim Übergang aus hohen Gebirgen in die Ebene die Erythrozytenzahl entsprechend dem, wie sie früher gewachsen war.

Das vorliegende Beobachtungsmaterial ist ein reiches[3]), die eben erwähnte Tatsache kann also nicht mehr zweifelhaft sein. Zwar darf nicht

1) Hess, Arch. f. klin. Med. 79. S. 128.

2) Viault, Compt. rend. de l'académie des sciences. 111. S. 917 u. 112. S. 295.

3) P. Bert, Compt. rend. 94. S. 895. — Egger, Kongr. f. innere Med. 1893. S. 262. — Koeppe u. Wolff, Ebenda. S. 277. — Dies., Münchner med. Wchs. 1893. Nr. 11. 41. 42. — Miescher, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1893. S. 809. — Die Arbeiten von Miescher, Egger, Karcher, Veillon, Jaquet im Arch. f. exp. Pathol. 39. — Jaquet u. Suter, Schweizer Korrespondenzblatt 1898. Nr. 4. — Schauman u. Rosenquist, Ztft. f. klin. Med. 35. S. 126 u. 315. — Jaquet, Arch. f. exp. Pathol. 45. S. 1. — Gaule, Pflügers Arch. 89. S. 119. — Abderhalden, Über den Einfluß des Höhenklimas auf die Zusammensetzung des Blutes. Diss. Basel 1902; Ders., Ztft. f. Biol. 43. S. 443. — Römisch, Festschrift des Dresdner Stadtkrankenhauses. S. 245. — Bürker, Münchner med. Wchs. 1905. Nr. 6 u. Pflügers Arch. 105. S. 480. — Ders., Ebenda. 105. S. 507. — Jaquet, Über die physiol. Wirkung des Höhenklimas. Programm. Basel 1904.

verschwiegen werden, daß auch einige gegenteilige Beobachtungen existieren. So sahen Zuntz und Schumburg[1]) bei achttägigem Aufenthalt in 2800 m Höhe das spezifische Gewicht ihres Blutes nach Hammerschlags Methode bestimmt deutlich sinken, z. B. in einem Falle von 1062 in Berlin auf 1053 in der Bétempshütte am Monte Rosa (2800 m), und das Gleiche fand Egli-Sinclair[2]) für den Hämoglobingehalt bei allerdings nur 3tägigem Aufenthalt auf der Cabanne des bois am Mont Blanc (4200 m). Bei Ballonfahrten wurde keineswegs regelmäßig eine Vermehrung der Erythrozyten im arteriellen oder im peripheren Blute beobachtet.[3])

Daraus geht vielleicht hervor, daß einzelne Individuen sich in besonderer Weise verhalten. Aber wir müssen für die letzteren Angaben die Kürze der Beobachtungszeit bedenken, manchmal scheint der Organismus eben längerer Perioden zu bedürfen, ehe die Umformung des Blutes zustande kommt. Ferner hebt Jaquet, wie ich glaube, mit vollem Recht hervor, daß auch die Erscheinungen der Bergkrankheit sich möglicherweise störend einmischen können. Die Ergebnisse einiger Beobachtungen sind vielleicht dadurch erklärt. Ferner sind wegen der verschiedenen zeitlichen Verhältnisse die einzelnen Beobachtungen nicht ohne weiteres mit einander vergleichbar.

Jedenfalls ist für die übergroße Mehrzahl der verschiedensten Organismen eine Zunahme der Blutkörperchenzahl in der Volumeinheit als feste Regel anzusehen. Wie ist sie zu erklären? Es fragt sich zunächst: Ist die Blutveränderung mit voller Sicherheit als eine direkte Folge des veränderten Luftdrucks zu betrachten? Bei Übergängen in Orte höherer Lage variiert eine ganze Reihe Faktoren, besonders solche klimatischer Natur, und man könnte sehr wohl einen von ihnen als das wirksame Moment zu betrachten geneigt sein. Unzweifelhaft gibt nun aber lediglich die Luftverdünnung den Anlaß zur Veränderung des Blutes. Dafür sprechen einmal die sorgfältigen Beobachtungen guter Forscher, dafür spricht die Tatsache, daß auch experimentell sich die Vermehrung der Blutscheiben in der Ebene erzeugen läßt, wenn man Tiere bei niedrigem Barometerstand hält.[4]) Wie der niedrige Luftdruck zu der eigentümlichen Veränderung des Blutes führen kann, ließe sich auf mehrfache Weise deuten. Entweder entsteht eine lebhafte Neu-

1) Schumburg u. Zuntz, Pflügers Arch. 63. S. 492.

2) Egli-Sinclair, Wiener med. Blätter. 1895. Nr. 8 u. 9.

3) Vgl. Lapicque, C. r. soc. biol. 57. S. 188. — Henri u. Jolly, Ebenda. S. 191 u. 193.

4) Regnard, zitiert nach Miescher, Schweizer Korrespondenzblatt 1893. S. 810. — Grawitz, Berliner klin. Wchs. 1895. Nr. 33 u. 34. — Schauman u. Rosenquist, Ztft. f. klin. Med. 35. S. 126 u. 315.

bildung roter Blutscheiben, und diese hat, teleologisch betrachtet, den Sinn Masse und Oberfläche der atmenden Teile des Blutes so zu vergrößern, daß der verringerte Partiardruck des Sauerstoffes in der Alveolarluft unter allen Umständen, auch bei ungleichmäßiger Lüftung der Lungen, ausgeglichen wird (s. Kapitel Atmung). Oder die Vermehrung der Blutscheiben ist nur eine scheinbare. In Wirklichkeit sei das Blut nur eingedickt, entweder dadurch, daß in der trockenen Luft hoher Gegenden, bei der starken Sonnenstrahlung mehr Wasser verdunstet als in der Ebene, oder weil infolge einer Verengung des Gefäßsystems Plasma ausgepreßt werde. Jede dieser Anschauungen wird von namhaften Forschern vertreten. Für und gegen jede werden gewichtige Gründe angeführt. Grawitz betont, daß die Annahme einer so reichlichen Neubildung roter Scheiben — bei einem Höhenunterschied von 1500 m enthält der Kubikmillimeter z. B. 600000 mehr — schwer vorstellbar sei. Sicher ist der Befund von Mikrozyten für diese Annahme nicht zu verwenden, und sicher würde man, auch wenn die enorme Vermehrung der roten Scheiben im Blut, wie kaum anders anzunehmen, durch Ausschwemmung aus dem Knochenmark und verstärkte Neubildung in ihm hervorgerufen ist, nach unseren gegenwärtigen Erfahrungen erwarten müssen kernhaltigen Erythrozyten zu begegnen. Solche hat beim Übergang in die Höhe Gaule gesehen.[1]) Dieser Befund steht aber ganz vereinzelt da, andere Forscher erwähnen direkt, sie stets vermißt zu haben. Ausschlaggebenden Wert möchte ich auf diesen Punkt nicht legen. Zwar sollte man wohl erwarten, solche zu finden, indessen möchte ich doch auf unsere geringe Vertrautheit mit den Neubildungsverhältnissen des Blutes aufmerksam machen. Es könnte eben sehr wohl die Sache hier wieder einmal ganz anders liegen, als man nach sonstigen Erfahrungen anzunehmen geneigt und berechtigt ist. Noch rätselhafter, noch schwerer verständlich wäre nach Grawitz die schnelle und doch so harmlose Zerstörung von Blutkörperchen bei Übergang von hohen in tiefgelegene Gegenden. Wir sind gewöhnt ein so außerordentlich starkes Schwinden roter Blutscheiben mit sehr charakteristischen Erscheinungen einhergehen zu sehen (s. Kapitel Ikterus). Die Galle wird reich an Farbstoff, Ikterus entsteht. Nichts von alledem findet man an Menschen, die schnell aus dem Oberengadin nach der deutschen Heimat zurückkehren. Der Eisenbestand der Leber von Tieren, welche aus der Höhe in

1) Gaule, Pflügers Arch. 89. S. 119.

tiefere Gegenden versetzt werden, ist nicht vermehrt, wie das sonst bei ausgiebiger Zerstörung von Hämoglobin beobachtet wird.[1]) Diese Einwände gegen die Annahme einer Neubildung liegen sicher sehr nahe. Indessen auch hier wieder möchte ich doch darauf aufmerksam machen: man kennt auch sonst sehr reichlichen und schnellen Untergang von Blut, ohne daß irgend welche krankhafte Erscheinungen bemerkbar waren. So sah v. Lesser[2]) an zwei Hunden, denen außerordentlich große Mengen von Blut transfundiert wurden, in der Folgezeit keinerlei Störungen auftreten und das hat ein so ausgezeichneter Beobachter wie C. Ludwig kontrolliert! Jedenfalls müßte in unserem Falle Neubildung wie Untergang der roten Blutscheiben ganz besondere Wege einschlagen; aber das wäre immerhin möglich.

Diese Schwierigkeiten umgeht die Annahme einer gesteigerten Wasserabgabe und Eindickung des Blutes, aber auch sie hat mit mancherlei Bedenken zu kämpfen. Jeder wird zugeben, daß in den hohen Gegenden bei der starken Insolation und der heftigeren Atmung die Verdunstung ganz wesentlich gesteigert sein kann noch dazu, wenn, wie es so häufig in der Höhe vorkommt, die Luft besonders trocken ist. Das ist aber keineswegs immer der Fall. Jaquet erinnert daran, wie falsch es sei, generell von einer bestimmten Feuchtigkeit der Höhenluft zu sprechen. Es kommen in den hohen Regionen genau die gleichen Schwankungen des Wassergehalts vor wie in tiefen Gegenden und es dürften sogar auch dort bestimmte regionäre Unterschiede bestehen. Der gesunde Mensch wird wohl einen erhöhten Wasserverlust durch vermehrtes Trinken ausgleichen. Zudem müßte unseres Erachtens eine Eindickung des Blutes durch verstärkte Verdunstung mit Zunahme der Serumkonzentration verbunden sein. Von Miescher[3]) wird direkt geleugnet, daß sie da ist. Das Serum von zwei Kaninchen enthielt in Basel 7,62 und 7,96 Proz. feste Bestandteile, in Arosa 7,79 und 8,02, also ganz die gleichen Mengen. Grawitz[4]) fand zwar bei Tieren, welche in Berlin unter der Luftpumpe gehalten wurden, eine Eindickung des Serums. Doch ging sie keineswegs der Zahl der Blutkörperchen proportional. Ferner — und das ist das Wichtigste — ist eine Eindickung des Blutes durch Verdunstung immer nur möglich, wenn

1) Abderhalden l. c.

2) v. Lesser, Verhandlungen der Sächsischen Gesellschaft d. Wiss. 1874. S. 153.

3) s. Egger l. c. S. 265.

4) Grawitz, Berlin. klin. Wchs. 1895. Nr. 33. 34.

auch die übrigen Körpergewebe große Mengen von Wasser abgeben.[1]) Dann müßte also das Körpergewicht bei unseren Menschen und Tieren enorm sinken, und das ist sicher nicht der Fall. Ferner sahen Schauman und Rosenquist die Vermehrung der Erythrozyten auch eintreten, wenn Tiere unter niedrigem Druck wassergesättigte Luft einatmen.

Wie steht es endlich mit dem Austreten von Lymphe in die Blutbahn? Daß zwischen Blutgefäßen und deren Umgebung andauernd und besonders bei irgend welchen Schwankungen des Blutdrucks ein sehr lebhafter Flüssigkeitsaustausch besteht, geht ja aus neueren Erfahrungen mit Sicherheit hervor.[2]) Der springende Punkt liegt meines Erachtens darin, ob die Gesamtmenge des Hämoglobins in der Höhe vermehrt ist oder nicht. Auch darüber lauten die Angaben verschieden. Während Bunge und Weiss jede Steigung derselben leugneten[3]), fand[4]) sie Jacquet recht erheblich, Abderhalden nur sehr gering.[5]) Bei der großen Schwierigkeit der in Betracht kommenden Methoden[6]) sind diese Differenzen in den Anschauungen nicht unverständlich. Aber die Hauptfrage, ob die Gesamtmenge des Hämoglobins direkt entsprechend der Zunahme der Blutkörperzahl wächst, eine Frage, welche Abderhalden verneint, möchte ich doch für sicher beantwortet vorerst noch nicht ansehen. Zur Zeit liegt der Gedanke nahe, daß das Blut in der Höhe durch Auspressung von Plasma seine Konzentration ändert. Aber auch hiergegen lassen sich mancherlei Einwände machen, z. B. das Mißverhältnis zwischen Anwachsen der Hämoglobinwerte und der Blutkörperzahlen. Soll schließlich noch die Ansicht angeführt werden, die zur Zeit wohl die meisten Anhänger hat, so müßte das doch eine Vermehrung der Erythrozyten bez. des gesamten Blutes in der Höhe sein.

Erhöhte Blutkörperchenzahlen, eine abnorme Konzentration der Volumeinheit finden sich endlich bei der Phosphor-[7]) und

---

1) Vgl. Czerny, Arch. f. exp. Pathol. 34. S. 268. — Vgl. Zuntz, Berlin. klin. Wchs. 1895. Nr. 34. S. 748.

2) z. B. Cohnstein u. Zuntz, Pflügers Arch. 42. S. 303.

3) Bunge u. Weiss, Ztft. f. phys. Chemie. 22. S. 526.

4) Jaquet, Arch. f. exp. Pathol. 45. S. 1. — Jaquet u. Suter, Schweizer Korrespondenzblatt. 1898. Nr. 4.

5) Abderhalden, Diss. Basel 1902.

6) Vgl. F. Müller, Engelmanns Archiv 1901. S. 459.

7) Taussig, Arch. f. exp. Path. 30. S. 161. — v. Jaksch, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 1. — v. Limbeck, Klin. Pathol. des Blutes. S. 234.

Kohlenoxydvergiftung[1]); doch handelt es sich in beiden Fällen um äußerst unklare Verhältnisse. So bewirkt z. B. der Phosphor die Vermehrung der Erythrozyten am Menschen, wie es scheint, fast stets, wenn auch vorübergehend; bei Kaninchen fehlt sie und die Blutscheiben des Huhns werden sogar zerstört! Die Gründe für diese eigentümlichen Erscheinungen sind ebenso dunkel, wie die der Erythrozytenvermehrung in der Leuchtgasvergiftung.

Wir berührten schon die Frage einer **Vermehrung des gesamten Blutes**[2]), als wir von den Veränderungen des Serums sprachen. Kommt eine solche vor, auch ohne daß das Serum dabei verdünnt ist? Man sieht a priori keinen Grund dagegen ein. Nehmen doch zahlreiche Parenchyme unter den verschiedensten Einwirkungen an Volum zu. Jedenfalls scheinen mir allgemeine Gründe keineswegs gegen die Möglichkeit einer Plethora zu sprechen, aber das müssen wir zugeben: sicher zu erweisen ist sie nicht, und das hängt mit der Unzulänglichkeit der Methoden zusammen, welche für die Bestimmung der Blutmenge zur Verfügung stehen. Sowohl das Verfahren von Welker und Heidenhain, wie das von Bollinger[3]) ist für den Menschen nicht anwendbar. An Tieren hat Bollinger mit seiner Methode höchst wichtige Dinge erfahren. Er fand eben Schwankungen der Blutmenge, die weit außerhalb der Fehlergrenzen der Methode liegen. Parkes Weber nimmt bei Polyzythämie ebenfalls eine Vergrößerung der gesamten Blutmenge an.[4])

In der alten Hämatologie spielte die Plethora eine außerordentliche Rolle. Welche Momente sprechen nun für ihr Vorkommen? Zahlreiche Kriterien der alten Ärzte sind nicht zu verwerten, denn sie finden sich genau so bei Individuen, welche wir gegenwärtig mit guten Gründen für anämisch halten, und sind noch dazu von so allgemeiner und unbestimmter Natur, daß man sie für alles mögliche verwenden kann, nur nicht, um daraus eine Vermehrung der Blutmenge zu erschließen. Schon wichtiger erscheint mir die Erfahrung, daß viele Menschen nach Aderlässen sich wesentlich wohler befanden als vorher. Diese Art zu schließen könnte man belächeln. Wir möchten sie indessen nicht ganz von der Hand weisen. Viel beachtenswerter ist es aber, wenn ausgezeichnete und höchst erfahrene pathologische Anatomen, wie

1) Limbeck, Ebenda. S. 234.

2) Cohnheim, Allgem. Pathol. 2. Aufl. 1. S. 397. — v. Recklinghausen, Allgem. Pathol. S. 176.

3) Bollinger, Münchner med. Wchs. 1886. Nr. 5. u. 6.

4) Parkes Weber, Internat. Clinics. IV. 14. Ser.

z. B. von Recklinghausen und Bollinger, auf Grund vielfacher Sektionen den Eindruck gewinnen, daß manche Leichen abnorm blutreich sind. An Haustieren kann die bei der Verblutung gewonnene Blutmenge außerordentlich variieren; das ist sowohl für verschiedene Spezies als auch für Individuen der gleichen Art, aber wechselnden Ernährungszustandes durch die wichtigen Beobachtungen von Bollinger und Bergmann einwurfsfrei festgestellt. Aus ihnen ergibt sich jedenfalls der beträchtliche Einfluß der Ernährungsverhältnisse auf die Blutmenge.

Am Menschen denkt man an eine wahre Plethora, wenn bei überreichlicher Ernährung und starker Entwicklung der Muskulatur sowie erhöhter Ausbildung des Fettpolsters dauernde Hyperämie der Körperoberfläche, großer Puls, großes Herz und weite Arterien gefunden werden. Diese Erscheinungen sind zusammengenommen mit den Erfahrungen der pathologischen Anatomen und den am Tier gewonnenen doch immerhin von großer Bedeutung. Ich selbst habe auf Grund von Beobachtungen am Krankenbett und am Leichentisch sowie nach Erfahrungen der Literatur[1]) den Eindruck gewonnen, daß es eine echte Plethora gibt und sogar gar nicht so selten gibt. Die interessanten Beobachtungen von Geisböck sprechen dafür, daß diese Plethora mit Hyperglobulie und erhöhtem Blutdruck einhergehen kann.

Was wird aber nun gegen die Möglichkeit einer Vermehrung der Blutmenge angeführt? In allererster Linie die Erfahrung der Physiologie, daß der gesunde Organismus überschüssig in den Kreislauf eingeführtes Blut, Serum oder Kochsalzlösung verhältnismäßig rasch wieder entfernt.[2]) So klar und sicher diese Beobachtungen sind, so wenig darf man doch unseres Erachtens aus ihnen schließen, daß bei Kranken die Blutmenge nicht schwanken könne. Denn einmal werden die so außerordentlich langsam verlaufenden chronischen Ernährungsstörungen ganz andere Einflüsse ausüben als die schnellen Injektionen von Flüssigkeit im Experiment. Vor allem aber kann doch jene sorgfältig arbeitende, ausgleichende Fähigkeit, welche beim Gesunden die Blutmenge unverändert erhält, am Kranken genau so gestört sein, wie so zahlreiche andere Körperverrichtungen.

Wir möchten also die Existenz einer Plethora für sehr wahrscheinlich halten, und es scheint, als ob dann für ihre Entstehung eine überreichliche Ernährung mit allen Arten von Nahrungsstoffen wichtig wäre. Doch kann diese immer nur ein Faktor sein; es würde außerdem dazu gehören eine bisher vollkommen dunkle Anomalie im Stoffwechsel des Organismus. Die Verhältnisse liegen

1) Geisböck, Arch. f. klin. Med. 83. S. 396.

2) Vgl. Worm-Müller, Verhandlgn. d. Sächs. Gesellschaft d. Wiss. 1873. S. 573. — Lesser, Ebenda. 1874. S. 153.

ähnlich wie bei der Fettsucht; bei ihr wird das Prinzipielle eingehender erörtert werden.

Auch auf Verminderungen der Blutmenge braucht nicht wohl noch einmal ausdrücklich eingegangen werden. Ihre Existenz kann natürlich ebensowenig mit absoluter Sicherheit festgestellt werden, wie die der Plethora. Doch erwähnten wir schon Erscheinungen an Kranken mit sekundärer Anämie, welche unseres Erachtens kaum anders gedeutet werden konnten als durch die Annahme einer Verminderung des Gesamtblutes. Und bei den schwersten perniziösen Formen der Blutarmut hat Arzt wie Anatom direkt den Eindruck, daß nicht nur die Zahl der Blutkörperchen in der Volumeinheit, sondern auch die Blutflüssigkeit auf das äußerste reduziert ist.

# Über Infektion und Immunität.[1]

Von

**L. Krehl** und **E. Levy** (Straßburg).

Im Anschluß an die Betrachtung der Flüssigkeiten des Kreislaufs sind einige Bemerkungen darüber notwendig, wie sich der tierische Körper Mikroorganismen gegenüber verhält, die in ihn eindringen. Spielen bei diesem Verhalten nach unseren gegenwärtigen Vorstellungen doch Blut und Lymphe eine wichtige Rolle.

Auf welchen Wegen Bakterien unter den gewöhnlichen Verhältnissen des Lebens in das Innere des Körpers einzudringen pflegen, ist noch gar nicht ausreichend bekannt. Unsere Körperoberfläche ist ja immer von Millionen derselben bevölkert: auf der Epidermis, in Nase und Mund, Trachea und Magendarmkanal, Vagina und Urethra leben sie. Aber obwohl die verschiedensten Arten von Mikroorganismen, unter ihnen die gemeinen Entzündungs- und Eiterungserreger dauernd zu dem größten Teil unserer Körperoberfläche in so inniger Beziehung stehen, dringen sie doch nicht häufig in das Innere des Körpers ein — wenigstens erkranken nach unseren gegenwärtigen Vorstellungen nur verhältnismäßig selten Menschen durch ihre eigenen Bakterien, d. h. durch diejenigen, welche regelmäßig auf ihrer Körperoberfläche zu finden sind.

---

1) Aschoff, Ehrlichs Seitenkettentheorie usw. Ztft. f. allg. Physiol. Bd. I. 1902. — v. Behring, Über Heilprinzipien. Deutsche med. Wchs. 1898. Nr. 5. Ders., Allg. Therapie d. Infektionskrankheiten. Berlin 1899. — H. Buchner, Schutzimpfung usw. in Penzoldt-Stintzing, Spezielle Therapie. 3. Aufl. 1902. I. — Ehrlich, Gesammelte Abhandl. üb. Immunität. Berlin 1904. — Gruber, Münch. med. Wchs. 1901. Nr. 46—49. Diskussion üb. diesen Vortrag. Wiener klin. Wchs. 1901. Nr. 48—51. — Metschnikoff, Immunität bei Infektionskrankheiten. Jena 1902. — Weigert, Einige neuere Arb. zur Theorie der Antitoxinimmunität in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. 4. Jahrg. 1897. S. 107. — Jacoby, Immunität und Disposition usw. Wiesbaden 1906.

Es müssen also an der Oberfläche des Körpers Schutzvorrichtungen bestehen und diese liegen zweifellos zunächst in den Zellen der Bedeckungen (s. später). Das normale Epithel, sowohl der Haut wie des Atmungs- und des Verdauungskanals samt den Drüsen läßt Mikroorganismen im allgemeinen nicht oder wenigstens nur sehr schwer hindurchtreten.

Diese schützende Fähigkeit des Epithels ist nicht auf Bakterien beschränkt. Feste Körper treten überhaupt nicht oder nur sehr schwer durch das Epithel hindurch, solange es intakt ist und sofern nicht besondere Einwirkungen auf dasselbe stattfinden. Man könnte die Wirkung der auf die Haut verriebenen Quecksilbersalbe als Gegenbeweis ansehen. Aber offenbar bilden sich[1]) dabei auf der Hautoberfläche lösliche fettsaure Quecksilbersalze. Auch die Resorption des Fettes im Darmkanal erfolgt erst, nachdem Lösung eingetreten ist.

Da wir wissen, daß Leukozyten das Innere des Körpers verlassen und zwischen den Epithelzellen an die Oberfläche der Schleimhäute kriechen[2]), so ist es nicht unmöglich, daß sie wieder in den Kreislauf zurückkehren und daß Mikroorganismen von ihnen aufgenommen und in das Innere des Körpers hineingetragen werden.

Wenn wirklich die austretenden und zurückkehrenden Leukozyten Mikroorganismen und noch dazu pathogene mit sich in den Kreislauf hineinnehmen, so ist das allerdings ein merkwürdiger Vorgang: der Körper macht sich selbst krank. Gewiß würden, wie man auf Grund später zu erörternder Erfahrungen vermuten kann, die Bakterien in den Leukozyten häufig zugrunde gehen. Aber bei der Entstehung einer Bronchialdrüsentuberkulose auf diesem Wege wäre das eben nicht der Fall. Oder würde es schon ein Zeichen der Erkrankung sein, wenn die aufgenommenen Bazillen nicht getötet werden? Würde darin der erste Beginn der Erkrankung liegen? Nach dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft müßte man diese Frage mit ja beantworten.

Jedenfalls ein sehr merkwürdiger Vorgang! Welchen Sinn hat er? Man könnte an zweierlei denken. Einmal daß Leukozyten aus- und einwandern, um feste Nahrungsbestandteile in den Organismus zu bringen. Dann nehmen sie auch Mikroben als feste Körper auf — gewissermaßen im Vertrauen auf ihre Fähigkeit sie abzutöten. Für den gesunden Organismus würde das allerdings von Bedeutung sein, denn er könnte dann auf diesem für ihn völlig ungefährlichen Wege — ohne zu erkranken — Immunität gegen gewisse Mikrobien gewinnen. Und diese Aufgabe könnte auch Selbstzweck sein (wenn dieser Ausdruck gestattet ist).

Die akuten Infektionen, deren Erreger von der äußeren Haut aus eindringen, setzen Verletzungen des Epithels voraus, die jedoch

---

1) Vgl. Schmiedeberg, Grundriß der Arzneimittellehre. 5. Aufl.

2) Stöhr, Zur Physiologie der Tonsillen. Biolog. Ztrbl. 2 (1882) Nr. 12. — Ders., Würzburger Sitzungsber. 1883 (19. Mai). — Ders., Ebenda. 21. Febr. 1885. — Ders., Arch. f. mikroskop. Anatomie. 33. S. 255.

unter Umständen nur minimale zu sein brauchen.[1]) Klinische Erfahrung und experimentelle Beobachtung stimmen hier überein: Garrè vermochte[2]) auf der Haut seines linken Vorderarms richtige Furunkel dadurch hervorzurufen, daß er Staphylococcus pyogenes auf die Haut einrieb. Von der österreichischen Pestkommission konnten Meerschweinchen unfehlbar mit Pest infiziert werden, wenn man die hochvirulenten Erreger dieser Krankheit auf die rasierte Haut verrieb. In beiden Fällen dürften die mit diesen Manipulationen verbundene Läsion des Epithels der Oberfläche und der Hautdrüsen das Eindringen der Mikroorganismen ermöglicht haben.

Sehr spärlich sind unsere Kenntnisse über die näheren Ursachen, die zur Infektion von den Schleimhäuten aus führen. Eine große Rolle für die Infektion mit entzündungerregenden Mikroorganismen scheinen Erkrankungen der Tonsillen zu spielen. An diesen findet die oben erwähnte Wanderung der Leukozyten in reichlichem Maße statt. Sie erkranken außerdem besonders häufig, und dabei ist dann durch das abnorme Epithel noch besondere Gelegenheit zum Eintreten von Mikroorganismen gegeben.

Die Nase mit ihren Nebenhöhlen und dem Nasenrachenraum fängt in den zahlreichen Winkeln und Falten ihrer Scheimhaut eindringende pathogene Mikrobien ab. Sie verfügt über eine starke bakterienvernichtende Eigenschaft ihres normalen Sekrets. Für ihre lymphatischen Einlagerungen, insbesondere die Rachentonsille gilt dasselbe, was soeben von den Tonsillen der Mundhöhle gesagt wurde. Gegen die Pestbazillen reicht der Schutz der normalen Nasenhöhle nicht aus, wenigstens gelingt es bei Ratten durch die Einführung einer winzigen Menge von Pestbazillen in die Nasenöffnung den Tod herbeizuführen.

Die Luftwege des gesunden Menschen sind nach den meisten Autoren vom unteren Teil der Trachea an nach abwärts keimfrei[3]) (vgl. Kapitel Atmung); die widersprechenden Angaben sind vielleicht dadurch erklärbar, daß bei forcierten Inspirationen Bakterien bis in die feinsten Verzweigungen der Luftwege gelangen können.[4])

---

1) Über alle diese Fragen vgl. das ausgezeichnete Werk von Lenhartz, Die sept. Erkrankungen. Nothnagels spez. Path. u. Ther. Bd. 3.

2) Garrè, Fortschritte der Medizin. 1885.

3) Hildebrandt, Zieglers Beiträge 2. S. 143. — F. Müller, Marburger Sitzungsberichte 1896. Nr. 6 u. Münchner med. Wchs. 1897. Nr. 49. — Klipstein, Ztft. f. klin. Med. 34. S. 191. — Vgl. dagegen Dürck, Arch. f. klin. Med. 58. S. 368.

4) Nenninger, Ztft. f. Hygiene 38. S. 94.

Nur die zarten Plattenepithelien der Alveolen lassen wahrscheinlich Mikrobien passieren; jedenfalls vermögen feste Bestandteile durch sie hindurchzudringen, wenn sie sehr reichlich in der eingeatmeten Luft vorhanden waren.[1] Auch Mikroorganismen können nach Ansicht der meisten Forscher dort in die Lunge ein und durch sie hindurchdringen.[2] Unbestritten ist diese Anschauung jedoch nicht[3], und unter allen Umständen müssen die betr. Mikrobien ganz besonders reichlich in der Atemluft enthalten sein. Sie können dann Lungenerkrankungen erzeugen oder in die Lymphdrüsen transportiert werden, um dort weiter zu wuchern, zugrunde zu gehen, oder auch zunächst latent liegen zu bleiben. Jedenfalls haben die Lungen eine erhebliche Fähigkeit die Mikroorganismen abzutöten. Diese Ansicht Baumgartens ist noch neuerdings wieder bestätigt worden.[4] Ficker hält[5] nach seinen Versuchen den Respirationstraktus junger Tiere für bakteriendurchlässig. Wenn Mikroben durch die Lunge hindurchdringen, so scheint das Gewöhnliche zu sein, daß die Lunge dabei erkrankt. Man hat da entschieden die Berechtigung manche Entzündungen der Lunge als einen Schutzvorgang für den Körper anzusehen.

Allgemeininfektionen von der Lunge aus scheinen nur ganz selten einzutreten, ohne daß sie selbst oder die zugehörigen Drüsen erkranken. Man ist also nicht in der Lage die intakte Lunge als eine hauptsächliche Eintrittspforte für pathogene Mikroorganismen anzusehen.

Wie eine Infektion der Luftwege zustande kommen kann, ist durch den Tierversuch genau studiert[6]; über die Verhältnisse am Menschen sind unsere Erfahrungen viel geringer. Zunächst ist, wie erwähnt, ein sehr starker Gehalt der Einatmungsluft an Mikroorganismen von Bedeutung, namentlich wenn mit ihm noch forcierte Inspirationen zusammentreffen. Früher glaubte man, daß die Mikroorganismen nur durch Vermittlung feinster trockener Stäubchen in die Luftwege gelangen. Durch die Untersuchungen von Flügge[7]

1) Vgl. Arnold, Untersuchungen üb. Staubinhalation. Leipzig 1885.

2) H. Buchner, Arch. f. Hygiene. 8. S. 145. — Enderlen, Zeitschr. f. Tiermedizin. 15. S. 50. — Hildebrandt, Zieglers Beiträge. 2. S. 143. — Gramatschikoff, Arb. aus dem patholog. Institut in Tübingen. 1.

3) Vgl. Wyssokowitsch (unter Flügge) bei Flügge, Mikroorganismen. 2. Aufl. S. 606.

4) Snel, Ztft. f. Hygiene. 40, 1902. S. 103.

5) Ficker, Arch. f. Hygiene. 53. S. 50.

6) Vgl. die oben genannte Abhandlung von Klipstein.

7) Flügge, Ztft. f. Hygiene. Bd. 25 S. 179; Bd. 30 S. 107; Bd. 38 S. 1

und seiner Schule wurde eine weitere, für die Übertragung der Lungenkrankheiten überaus wichtige Tatsache klar gelegt: bei Husten, Niesen, sowie scharfem Sprechen gehen feinste keimhaltige Tröpfchen in die Luft über und können eingeatmet werden. Man versteht ferner auch die Entstehung schwerer infektiöser Prozesse in den Lungen bei Eindringen bakterienhaltiger fester oder flüssiger Massen, z. B. von Wasser und Nahrungsbestandteilen.

Alles was die Epithelien der Luftwege schädigt, was z. B. eine Entzündung der Schleimhaut hervorruft, alles das begünstigt in außerordentlicher Weise das Hinabwandern der Bakterien und damit auch ihre Ansiedelung in den Lungen. Daß stärkere — bei manchen Menschen auch schon geringere — Abkühlungen oder Durchnässungen der Körperoberfläche leicht infektiöse Erkrankungen der Bronchien und Lungen hervorrufen, wird von den meisten angenommen. Vielleicht handelt es sich dann auch um Schädigungen des Epithels, die das Eindringen von Bakterien befördern.

Fällt der Schutz weg, welchen die an Faltungen und Biegungen reichen obersten Partien der Luftwege gewähren, so gelangen die in der Luft befindlichen Mikroorganismen viel leichter in die tiefen Teile. Das Tragen von Trachealkanülen kann aus diesem Grunde gefährlich werden: manche Tiere mit schwachen Respirationsmuskeln gehen immer an solchen zugrunde.

Am Magendarmkanal liegt die Sache wohl noch komplizierter. Mikroorganismen der verschiedensten Art gelangen teils mit der Nahrung, teils durch Verschlucken von Speichel stetig in den Magen hinein. Über die Verhältnisse im Mund und Magen wird später eingehender gesprochen werden. Für hier kommt es darauf an, daß ein Teil der Bakterien zwar gegen die Salzsäure des Magens sehr empfindlich ist, daß aber andererseits, weil die Entleerung des Magens bald nach dem Eintritt der Speisen in denselben beginnt und die im Anfang abgesonderte Salzsäure zunächst gebunden wird, ferner wegen der von Grützner entdeckten Anordnung des Chymus im Magen Teile des Mageninhalts von unberechenbarer Größe nur in ganz oberflächliche Berührung mit der Salzsäure kommen. So wird immer die Möglichkeit gegeben sein, daß pathogene Organismen ungeschädigt in den Darmkanal hinabgelangen.

Und auch im Darm selbst spielen Zufälle eine Rolle für die Frage, ob die Mikroben in die Schleimhaut eindringen.

Hier muß zunächst gefragt werden: Wie verhält sich die Schleimhaut überhaupt festen Körpern gegenüber? Im allgemeinen treten feste Substanzen ohne eigene Bewegung durch die unverletzte Darmschleimhaut nicht hindurch. In zahlreichen Beobachtungen hat man bei dem Versuch den Übergang fester Körper in die Darmschleimhaut zu beobachten, nega-

tive Resultate erhalten, sogar das Fett wird in gelöstem Zustande aufgegenommen. Indessen es gibt Ausnahmen. Herr Kollege von Baumgarten hat dem einen von uns (Kr.) an Präparaten gezeigt, wie bei Kaninchen feine Haare in die Follikel des Darms eindringen (oder eingespießt werden?). Ferner würde die Möglichkeit des Eindringens toter fester Körper vermittelst ihres Transports durch Leukozyten gegeben sein, welche zwischen den Darmepithelien in das Darmlumen hinaus- und wieder zurückwandern. Indessen ist nichts darüber bekannt, daß sie feste Substanzen mit hineinnehmen.

Nun liegen die Verhältnisse für Mikroorganismen doch vielleicht besonders. Es kann kein Zweifel sein, daß solche in manchen Fällen durch die Darmschleimhaut hindurch in den Körper eindringen und auf diese Weise Infektionskrankheiten hervorrufen können: so entsteht z. B. offenbar die Cholera des Menschen, so kann sicher bei Tieren und wohl auch beim Menschen Tuberkulose erzeugt werden. Die Frage ist nur, ob die Mikroorganismen durch die unverletzte Schleimhaut des Darms eindringen können und erst, nachdem sie eingedrungen sind, Erkrankungen der Schleimhaut bez. Allgemeininfektion erzeugen oder ob sie etwa vor dem Eintreten die Schleimhaut gleichsam präparieren, durchdringlich machen, bez. ob die Schleimhaut, ehe sie eindringen, durch andersartige Schädlichkeiten beeinträchtigt ist. Möglicherweise kommt beides vor. Nach Ficker ist[1]) bei saugenden Tieren (Kaninchen, Hunden, Katzen) der Darmtraktus für Mikroorganismen durchgängig. Ließ er seine erwachsenen Tiere hungern, so erzielte er bei Kaninchen nach 3 Tagen, bei Hunden nach 13 resp. 16 Tagen Bakteriendurchlässigkeit. Bei überarbeiteten Hunden treten nach 6 und mehr Stunden Darmkeime über.

Für die Tuberkelbazillen hat von Baumgarten auf experimentellem Wege nachgewiesen[3]), daß sie schnell aus dem Darmlumen verschwinden. Bei ihrem langsamen Wachstum kann von einer Vermehrung im Darm keine Rede sein. In der Schleimhaut sind Bazillen nirgends aufzufinden. Aber man trifft einzelne in den Follikeln und in den Drüsen des Darms und danach ist wohl anzunehmen, daß sie an diese Stellen mit resorbierter Flüssigkeit getragen werden und daß sie dort dann ihre Wirkung entfalten. Wie sie bei dem völligen Mangel an Eigenbewegung in die Schleimhaut hineinkommen, läßt sich vorerst nicht sagen; dafür daß Leukozyten sie mitnehmen, haben wir keinerlei Anhaltspunkt. Ein Transport von Bazillen durch Flüssigkeitsströme würde, wie v. Baumgarten mit vollem Recht hervorhebt, vielleicht deswegen besonders gut möglich erscheinen, weil die Bakterien so außerordentlich geringes spezifisches Gewicht haben.

Natürlich können bei jeder Art von Mikroorganismen die Umstände, welche das Eindringen in den Darm ermöglichen, besondere sein. Z. B. wäre für die schnell wachsenden Typhusbazillen sehr wohl denkbar, für die Cholerabazillen ist erwiesen, daß sie sich im Darm erst vermehren, ehe sie in die Schleimhaut eindringen. Vielleicht könnten sie auch durch Aus-

---

1) Ficker, Arch. f. Hygiene. 52 S. 179; 54 S. 354. Vgl. auch Hilgermann, Arch. f. Hygiene. 54 S. 335.

2) Ficker, Arch. f. Hygiene. 57. S. 56.

3) v. Baumgarten, Ztft. f. klin. Med. 10. S. 49.

scheidung von Giften das Epithel vorher lädieren und durchgängig machen — bekannt ist allerdings nichts über solche Vorgänge. Aber man muß sich vor jeder Schematisierung hüten und auf die größten Variationen gefaßt sein.

Wenn man nun auch vielleicht annehmen darf, daß zuweilen im Darmrohr befindliche Mikroorganismen, auch ohne daß die Schleimhaut vorher geschädigt ist, in das Innere des Körpers einzudringen vermögen, so wird ihr Eintritt selbst wiederum von großen Zufällen abhängig sein. Zunächst ist natürlich die Zahl der im Darm vorhandenen Bakterien von sehr erheblicher Bedeutung. Ferner dürfte es in den oberen Partien des Dünndarms sehr wesentlich auf die Geschwindigkeit der Bewegung des Darminhalts ankommen. In den unteren Abschnitten aber des Darms, dort wo eine verlangsamte Bewegung einer verstärkten Entwicklung und einer Haftung der Mikroben Vorschub leistet, dort kommt die Frage der Überwucherung durch die Darmbakterien zur Geltung.[1]) Wir wissen, daß spärliche Mikroorganismen einer Art sehr leicht durch reichliches Wachstum anderer untergehen können. Diese Tatsache schützt uns vor vielem Übel. Leider ist die Frage, ob die gewöhnlichen Bakterien unseres Darms für unseren Körperhaushalt eine Rolle spielen, ja noch keineswegs geklärt; in dem genannten Punkte könnte möglicherweise ein Teil ihrer Bedeutung liegen und in dieser Annahme wird man bestärkt durch die Beobachtung von Bienstock[1]), daß manche, auch pathogene Mikroorganismen im Darmkanal, ohne den Körper zu schädigen, verschwinden, also zerstört werden. Toxine kommen abgesehen vom Botulismusgift vom normalen Darmkanal aus wohl ebenfalls nicht zur Resorption[2]); sie werden von den Verdauungsfermenten zerstört resp. entgiftet.[3]) Zweifellos machen sich im Darm besondere, vorerst noch nicht sicher zu übersehende Verhältnisse geltend: die normale Schleimhaut hat die Fähigkeit auf irgend welche Weise einen vernichtenden Einfluß auf Mikroorganismen auszuüben, die sich innerhalb des Darmkanals befinden.[4]) Nach den Untersuchungen von Uffenheimer[5]) hat man noch mit einem anderen

---

1) Vgl. Bienstock, Die medizinische Woche. 1901. Nr. 33/34.

2) Ransom, Deutsche med. Wchs. 1898. Nr. 8.

3) Nencki u. Schoumow-Simanowski, Ztrbl. f. Bakt. 23. S. 840, 880. — Carrière, Ann. Inst. Past. 13. S. 435.

4) Rolly u. Liebermeister, Arch. f. klin. Med. 83. S. 413.

5) Uffenheimer, Deutsche med. Wft. 1906. Nr. 46.

Faktor zu rechnen. In den Anus eingebrachte Keime wandern durch Magen und Oesophagus in die Rachenhöhle hinauf.

In der Vagina vermag das normale Sekret eindringende Mikroorganismen zu schädigen[1]), und wahrscheinlich wirken auch die gewöhnlich in der Scheide lebenden Bakterien dabei mit. Das Scheidensekret des gesunden weiblichen Wesens hat saure Reaktion; ihm sind Mikroben angepaßt, welche fakultativ anaërob bei dieser Reaktion ihre besten Wachstumsbedingungen finden. Dann würden ähnliche Verhältnisse in Betracht kommen, wie wir sie am Darm vermuteten: die normalen Bewohner eines Raumes wehren ihrerseits fremde Eindringlinge ab.[2]) Alles in allem wird durch die saure Reaktion, durch besondere bakterizide Kräfte, die teils vom Körpersekret, teils vom Stoffwechsel anderer Mikroorganismen ausgehen, sowie durch Leukozyten das Eindringen fremder Bakterien erschwert bzw. gestört, und es ist zur Erkrankung erst die Überwindung dieser Schutzvorrichtungen nötig. Aber allerdings muß zugegeben werden, daß in der Vagina ebenso wie in den übrigen „offenen" Körperhöhlen entzündung- und eiterungerregende Mikroorganismen gefunden wurden, die sich trotz der erwähnten Schutzvorrichtungen dort angesetzt haben.

Aus dem Genannten geht hervor, wie vielerlei Bedingungen schon an den Eintrittspforten erfüllt sein müssen, ehe es zu einer Infektion des Organismus kommt. Wir wundern uns oft, daß nicht noch viel mehr Menschen Infektionskrankheiten zum Opfer fallen. Das Eindringen der Mikroorganismen in den Körper ist eben gar nicht einfach, und darin liegt wohl unser vornehmlicher Schutz.

Auf dieses Moment hat v. Behring in außerordentlich klarer Weise hingewiesen.[3]) Er empfiehlt zwischen epidemiologischer und experimenteller Immunität zu unterscheiden. Tiere können z. B. sehr leicht durch die künstliche Einimpfung eines Virus erkranken und in ihrem natürlichen Leben doch so gut wie nie durch die betreffende Krankheit ergriffen werden (z. B. Mäusemilzbrand, Meerschweinchentuberkulose). Diese interessanten Beobachtungen zeigen, wie verwickelt die Verhältnisse einer Infektion unter natürlichen Verhältnissen sind.

Gelingt es den Mikrobien die Schwierigkeiten der Eintritts-

---

1) Döderlein, Das Scheidensekret u. seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig 1892.

2) Literatur, eigene Versuche u. eine eingehende Darlegung der Frage bei Menge u. Krönig, Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals. Leipzig 1897.

3) v. Behring, Diphtherie in Bibliothek Coler. Berlin 1901. S. 95.

pforte zu überwinden, so können sich auch dann noch die Erscheinungen des infizierten Organismus sehr verschieden gestalten. Das hängt mit verschiedenen Momenten zusammen: mit der Virulenz der Eindringlinge, ihrer Zahl, dem Ort des Eintritts, ihrer Fähigkeit Gifte zu bilden und mit der Widerstandsfähigkeit des angegriffenen großen Organismus.

Wovon hängt die Virulenz der Bakterien ab? Auf diese Frage läßt sich zur Zeit noch keine völlig befriedigende Antwort geben. Die Virulenz der Mikroorganismen ist, wenn wir von einzelnen besonderen Repräsentanten, wie z. B. Milzbrand und Pest absehen, eine überaus schwankende. Für die Schwere des Krankheitsprozesses gibt sie in vielen Fällen den Ausschlag. Andererseits wächst die Bösartigkeit der Erreger auch wieder mit der Intensität der Erkrankung. Ist aber das Höhestadium der Infektion überschritten, so nimmt bei der beginnenden Heilung und der damit einsetzenden Immunisierung die Virulenz der Mikrobien wieder ab. Nach Bail und seinen Schülern[1]) sind es bestimmte Angriffsstoffe, „Aggressine", welche die Virulenz der Bakterien bedingen, dadurch, daß sie die Phagacyten (s. S. 240ff.) von ihnen fernhalten. Diese Stoffe sollen hauptsächlich im lebenden Organismus in den Bakterienleibern gebildet werden. Nach Wassermann und Citron[2]) stellen die Aggressine Bails nichts weiter als Bakterienleiberbestandteile dar, die auch durch destilliertes Wasser und tierische Flüssigkeiten ausgezogen werden können. Dörr[3]) sieht in den Aggressinen Bakteriengifte, die eine mitunter tötliche Vergiftung hervorrufen und so die Widerstandskraft des Organismus herabsetzen. E. Levy[4]) in Gemeinschaft mit seinen Schülern Fornet und Frau Gransröm Woskoboinikow zeigte, daß die löslichen Stoffwechselprodukte der Bakterien infektionbegünstigend, aggressinartig wirkten.

Die Menge der in den Organismus eindringenden Bakterien und Gifte ist, wie Chauveau zuerst betonte[5]), gleichfalls von großer Bedeutung. Es ist durch zahlreiche Tierversuche nachgewiesen, daß selbst bei hochvirulenten Mikroorganismen eine bestimmte Menge erforderlich ist, um eine tödliche Infektion auszulösen (sog. minimale letale Dosis). Bei den verschiedenen Bakterien und

1) Arch. f. Hygiene. 52. S. 272 u. 53. S. 302. Ztrbl. f. Bakteriol. Origin. 40. S. 371.

2) Wassermann u. Citron, Ztrbl. f. Bakteriol. Origin. 40. S. 153; Ztft. f. Hygiene. 52. S. 238; Ztrbl. f. Bakt. Orig. 43. S. 373.

3) Dörr, Ztrbl. f. Bakteriol. Refer. 38, Beiheft S. 14.

4) E. Levy u. Fornet, Deutsche med. Wft. 1906. Nr. 26.

5) Chauveau, C. r. acad. des scienc. 1890.

Tierarten fällt selbstverständlich die Quantität verschieden aus; außerdem ist die jedesmalige Virulenz der betr. Kultur oder des betr. Giftes von ausschlaggebender Wichtigkeit. Von Mikrobien, die mit besonderer Virulenz begabt sind, genügen nur wenige Exemplare, um hoch empfängliche Tiere zu töden.[1]) Aber auch bei solchem virulenten infizierenden Material ist die Menge wohl zu berücksichtigen. Das geht aus der Beobachtung hervor, daß die Inkubation um so kürzer zu sein pflegt, daß der Tod der Tiere um so rascher erfolgt, je mehr Bakterien eingeführt sind.

Die Eintrittspforte der Bakterien beeinflußt gleichfalls Wesen und Verlauf der Infektion. Gelangen die Mikrobien gleich an denjenigen Ort, in dasjenige Medium, von welchen aus ihre Verallgemeinerung vor sich geht, so tritt ein stürmischer Verlauf der Infektion ein. Beispiele hierfür liefern das Einbrechen der Entzündungs- und Eiterungserreger, der Tuberkel- und Milzbrandbazillen in die Blutbahn. Dieselben Strepto- oder Staphylokokken, die bei direkter Einführung in eine Vene Sepsis und Pyämie hervorrufen, erzeugen häufig bei subkutaner Einverleibung nur einen lokalen Abszeß.

Viel merkwürdiger aber ist der Einfluß der Eintrittspforte, der sich dadurch kund gibt, daß bei bestimmten Infektionen eine gleiche Bakterienmenge je nach dem Ort der Einverleibung eine verschiedene Wirkung ausübt. Rinder sind durch subkutane Infektion mit Rauschbrand außerordentlich leicht zu infizieren, bei intravenöser Einspritzung ertragen sie dasselbe Material ohne weiteres.[2]) Die Choleravibrionen wirken beim Menschen in der Regel nur vom Darm aus, in mäßigen Mengen subkutan eingeführt schaden sie nicht.[3])

Für das Zustandekommen der Allgemeinintoxikation ist der Umstand maßgebend, ob die eindringenden Bakterien in der Lage sind Gifte zu bilden oder nicht. In dem Kampfe, der sich bei jeder Infektion zwischen den Mikroorganismen und dem infizierten Tiere abspielt, werden, das ist wohl heute allgemein angenommen, chemische Stoffe gebildet. Das erste spezifisch, d. h. genau wie die betr. lebenden Erreger wirkende Bakteriengift, das Diphtheriegift (Toxin), wurde von Roux und Yersin dargestellt.[4]) Kurz darauf kam es zur Entdeckung des Tetanusgiftes durch Kitasato[5]) und

1) Wyssokowitsch, Internat. med. Kongr. in Berlin 1890.
2) Arloing, Cornevin u. Thomas, Le char. symptomatique du boeuf. Paris 1889.
3) G. Klemperer, Berl. klin. Wchs. 1892. Nr. 39.
4) Roux u. Yersin, Annales Pasteur 1888 Bd. 2 S. 629 u. 1889 Bd. 3. S. 273.
5) Kitasato, Ztft. f. Hygiene. 10. S. 267.

später zu derjenigen des Botulismusgiftes.[1]) Die Toxine der Diphtherie- und Tetanusbazillen werden sowohl im lebenden Organismus als auch in den künstlichen Kulturen gebildet, die des Bac. botulinus, wie es scheint, nur auf den toten Substraten. Diese spezifisch wirkenden, leicht in die umgebende Kulturflüssigkeit übergehenden Gifte (Toxine) scheinen in gewissen Beziehungen den Fermenten nahe zu stehen. Sie zeichnen sich durch große Empfindlichkeit gegen feuchte Hitze, gegen Licht, gegen Sauerstoff usw. aus.

Die Giftigkeit der in Betracht kommenden Stoffe ist eine ganz außerordentliche und läßt alles, was wir sonst über die Intensität von Giften wissen, weit hinter sich. Das ist um so erstaunlicher, als wir die reinen Substanzen ja noch gar nicht kennen, vielmehr bisher lediglich mit Gemischen arbeiten. Gerade wegen ihrer außerordentlich starken Wirkung ist man geneigt die Bakteriengifte in nahe Beziehung zu den Enzymen zu bringen. Ihre große Empfindlichkeit höheren Temperaturen gegenüber bestärkte in dieser Ansicht.

Vom Orte ihrer Entstehung gelangen die Gifte wie erwähnt in den Saftstrom. Aber schon hier ist vieles ganz anders als bei den sonst bekannten giftigen Substanzen. Ich versuche die Erscheinungen am Beispiel des Tetanus- und Diphtheriegiftes zu erörtern, weil über diese beiden am meisten bekannt ist.

Während für Gifte aus der Gruppe der Alkaloide, z. B. das Strychnin die Verbreitung von der Applikationsstelle durch den Kreislauf und die Anziehung durch bestimmte empfindliche Zellen erwiesen ist, wandert das Tetanusgift lediglich vom peripheren Nerven aus an die Ganglienzelle heran, auf die es einwirkt.[2]) Sein Angriffspunkt ist sicher ein zentraler, aber ebenso sicher ist die Zelle unter gewöhnlichen Verhältnissen nur von ihren Ausläufern aus erreichbar, nicht direkt vom Blut- oder Lymphstrom aus.

Künstlich können die Nervenapparate auch dadurch tetanisch gemacht werden, daß man das Gift in sie direkt hineinspritzt, sei es in den Nerven oder in das Rückenmark. Dabei hat sich die interessante Tatsache ergeben, daß die sonst so lang dauernde Inkubationszeit des Tetanusgiftes wegfällt. Diese ist also nicht, wie man vielfach glaubte, eine die löslichen bakteriellen Gifte auszeichnende Eigenschaft, sondern lediglich durch die langsame Wanderung im Nerven von der Applikationsstelle zum Zentrum hervorgerufen.

Diese merkwürdige Verbreitungsweise des Giftes erkärt, daß beim experimentellen Tetanus die Erscheinungen stets an dem der

---

1) van Ermengen, Ztft. f. Hygiene. 26. S. 1.

2) Das ist erwiesen durch H. Meyer u. Ransom, Sitzgsber. d. naturwiss. Gesellschaft zu Marburg 1902. Nr. 1. — Dieselben, Arch. f. exp. Pathologie. 49. S. 369.

Impfstelle entsprechenden Körperteil anfangen. Allerdings ist es beim menschlichen Tetanus fast immer anders; er beginnt in der Regel an den Kiefermuskeln.

Auch der auf das Nervensystem einwirkende Teil des Diphtheriegiftes schädigt in der Regel die dem Erkrankungsort zunächst liegenden Partien zuerst. Sein Angriffspunkt liegt ja nach allem, was wir wissen, vornehmlich in den peripheren Nerven, und ich möchte glauben, daß da ähnliche Beziehungen maßgebend sind wie bei dem Tetanusgift.

Bei den meisten pathogenen Bakterien lassen sich jedoch in unseren gewöhnlichen Kulturflüssigkeiten keine löslichen oder wenigstens keine leicht in die umgebenden Medien übergehenden Gifte nachweisen. Nimmt man aber die Bakterienleiber selbst, tötet sie vorsichtig ab und verwendet sie im Tierexperiment, so erzielt man mit ihnen eine starke Giftwirkung. R. Pfeiffer hat zuerst diese Tatsache für die Choleravibrionen festgestellt[1]); später wurden genau dieselben Befunde für Typhus, Coli usw. erhoben. Die giftigen Substanzen haften in den Bazillenleibern selbst; man bezeichnet sie deshalb als Endotoxine und stellt sie auf eine Stufe mit den Endoenzymen der Hefe. Ob bei allen diesen Infektionskrankheiten vom Typus der Cholera, des Typhus nicht neben den Eiweißsubstanzen der Erreger noch spezifische Toxine im Vergiftungsbild mitwirken, das ist eine Frage, die bis zur Stunde noch nicht gelöst ist. Der Arzt wird sie zu bejahen gewiß geneigt sein. Wie dem auch sein mag: klinisch ist daran festzuhalten, daß mit jeder Infektion eine Intoxikation vergesellschaftet ist. Es mehren sich übrigens die Befunde von löslichen Giften, Toxinen, bei Bakterien der eben genannten Gruppen z. B. den Erregern der Dysenterie[2]), des Typhus[3]) usw. Die beiden erwähnten Toxine sind gegen Hitze ziemlich widerstandsfähig. Man darf aber das Moment der Intoxikation auch nicht als das allein maßgebende hinstellen. Bei den Infektionskrankheiten, deren Erreger sich im Blute stark vermehren, spielen die Bakterien schon vom rein mechanischen Standpunkt aus eine verderbliche Rolle, indem sie die Kapillaren lebenswichtiger Organe auf weite Strecken hin gewissermaßen verstopfen. Infektion und Intoxikation gehören hier vielleicht schon deswegen zusammen, weil, wie wir vorhin gesehen, die löslichen Stoffwechselpropukte die Vermehrung der Bakterien begünstigen (S. 209). Daß für die Allgemein-

1) Pfeiffer, Ztft. f. Hygiene. 11. S. 393.

2) Rosenthal, Todd, Kraus, Dörr, Siehe Literatur bei Kraus, Das Dysenterietoxin, G. Fischer 1907.

3) Kraus u. v. Stenitzer, Wiener klin. Wchs. 1907. Nr. 12; Aronson, Berliner klin. Wchs. 1907. Nr. 18.

erscheinungen der ansteckenden Krankheiten neben der Intoxikation die Infektion noch zu berücksichtigen ist, das zeigen weiter die in den letzten Jahren erfolgreich ausgeführten Züchtungen der spezifischen Erreger aus dem Blute der Typhus-, Pneumonie-, selbst Erysipelkranken. Früher sah man in dem Auftreten der Bakterien im Blute bei diesen Erkrankungen ein prognostisch ungünstiges Symptom — jetzt darf man wohl sagen, daß die Bakteriämie zur Regel gehört.

Die Stoffwechselprodukte zahlreicher pathogener Bakterien haben die Eigenschaft Erythrozyten aufzulösen. Ehrlich war der erste, der den Nachweis eines Bakteriohämolysins beim Tetanusbazillus erbrachte.[1])

Endlich ist die „Widerstandsfähigkeit" des Organismus für Zustandekommen und Verlauf der Infektion von größter Bedeutung. Die alte Medizin rechnete dabei mit bestimmten Faktoren, die im Beginn der bakteriologischen Ära entschieden zu sehr vernachlässigt wurden — ich meine Erkältung, Überanstrengung, Inanition, Verletzungen. Einzelne Infektionsträger, z. B. die des Milzbrands, des Rotzes, der Pest, verfügen über eine so hohe Virulenz, daß sie bei empfänglichen Individuen, auch wenn jegliches prädisponierendes Moment fehlt, die Krankheit erzeugen. Bei den meisten pathogenen Mikroorganismen ist das nicht der Fall. Nur dann dürfen hier die infektionsbegünstigenden Momente ausbleiben, wenn die Mikrobien in so enormer Zahl eingeführt werden, daß auch der Widerstand des kräftigsten Organismus gebrochen wird. Haben wir doch vorhin gesehen, daß in den Bazillenleibern Substanzen vorhanden sind, welche die Angriffsfähigkeit der lebenden Mikroorganismen zu befördern vermögen. Nach dem Genuß von Milch, in die Typhusbazillen hineingeraten sind, erkranken unterschiedslos beinahe sämtliche Menschen, welche dieses Nahrungsmittel genossen haben. Die Milch dient nämlich den Bazillen nicht nur als Vehikel, sondern auch als Nährflüssigkeit, in der sie sich ausgiebig vermehren, in der sie ihre Stoffwechselprodukte bilden.

Die Wirkung der Erkältung ist ärztlich so gut gestützt, daß füglich an ihrer Bedeutung bei der Entstehung von Anginen, Bronchitiden, Pneumonien nicht gezweifelt werden kann. Vielleicht über wenige Probleme ist so viel nachgedacht worden. Seit den berühmten Versuchen Pasteurs wurden zahlreiche Experimentalbeobachtungen[2]) ausgeführt — ein Verständnis für die Wirkungsweise der Erkältung ist noch nicht gewonnen.

1) Ehrlich, Gesellschaft der Charitéärzte. 1898.

2) z. B. Zillessen, Über Erkältung als Krankheitsursache. Diss. Marburg 1899 (unter F. Müller). — Lode, Arch. f. Hyg. 28. S. 344. — Dürck, Arch. f. klin. Med. 58. S. 430.

Erniedrigung der Eigentemperatur, Zirkulationsstörungen und Schädigungen der Zellernährung werden am häufigsten in den Vordergrund gestellt.

Daß ermüdete und — im allgemeinsten Sinne — überanstrengte Menschen Infektionskrankheiten besonders leicht zum Opfer fallen, ist ebenfalls sicher. Aber auch hier fehlt unseres Erachtens noch jede Vorstellung über das „Wie" des Zusammenhangs.

Traumen setzen zweifellos einen Locus minoris resistentiae für die Ansiedlung von Mikroorganismen. Das ist klinisch und experimentell sichergestellt.[1]) Intoxikationen, z. B. mit Alkohol, setzen ebenfalls die Widerstandsfähigkeit herab. Ärztlich möchte ich das für sicher halten. Auch experimentelle Erfahrungen könnte man in diesem Sinne deuten.[2]) Allerdings nicht ohne auf Widerspruch zu stoßen.

Bei einer Anzahl Infektionskrankheiten trifft man im Krankheitsherde nicht nur eine Art von Mikroorganismen, sondern deren mehrere vergesellschaftet, z. B. Diphtheriebazillen mit Streptokokken, Tetanusbazillen mit den gewöhnlichen Eiterbakterien. Man spricht hier von „Mischinfektion".[3]) Wenn mehrere Mikrobien zusammen in Symbiose den Organismus angreifen, so können wir uns zwei Möglichkeiten ihrer Beziehungen vorstellen. Entweder macht die Symbiose die eigentlichen Krankheitserreger virulenter bez. befähigt sie erst sich in den Geweben zu vermehren. Oder aber sie verhindert sie zu wuchern. Im ersteren Fall begünstigen die Begleitbakterien das Zustandekommen der Krankheit. Z. B. von ihrer Giftschicht befreite Tetanussporen vermögen selbst in den Geweben empfänglicher Wirte nicht auszukeimen, sie lösen keinen Tetanus aus.[4]) Werden sie jedoch mit begünstigenden Bakterien zusammen injiziert, so erkranken die Tiere. Die Wirkungsweise der Begleitbakterien besteht hier vielleicht zum Teil darin, daß sie das Gewebe nekrotisieren; wenigstens sollen aseptisch angelegte Verletzungen in gleicher Weise wie die Begleitbaktieren die infizierende Kraft der Tetanussporen befördern. Zahlreiche Autoren haben auf dem Wege des Versuchs die Virulenzsteigerung der Krankheitserreger durch die Symbiose erwiesen. Eine Hemmung pathogener Bakterien durch Begleitmikrobien hat sich im Tierexperiment noch nicht mit Sicherheit nachweisen lassen. Doch muß man an dieser

1) Schüller, Ztft. f. Chirurgie. 14. S. 385.

2) Vgl. Thomas, Arch. f. exp. Pathol. 32. S. 38. — Laitiern u. Fraenkel, Ztft. f. Hyg. 34. S. 206. — Goldberg, Ztrbl. f. Bakteriol. 30. S. 696. — Friedberger, Congr. internat. d'hygiène. Brüssel 1903. — P. Müller, Arch. f. Hyg. 51. S. 365. — Wirgin, Ztrbl. f. Bakter. 38. S. 200. — C. Fränkel, Berlin. klin. Wchs. 1905.

3) Brieger u. Ehrlich, Berl. klin. Wchs. 1880.

4) Vaillard u. Rouget, Ann. Pasteur 1892. S. 385.

Möglichkeit festhalten. Man könnte sonst z. B. kaum verstehen, daß bei der großen Verbreitung der Tetanuskeime und bei der Empfänglichkeit des Menschen für das Tetanusgift der Wundstarrkrampf eine doch immerhin verhältnismäßig seltene Krankheit ist. Kulturell vermag man antagonistische Wirkung zwischen Bakterien leicht zu zeigen.[1]) Es scheinen lösliche Stoffwechselprodukte zu sein, die hier in Frage kommen. Dieser Antagonismus bedeutet aber in der Hauptsache mehr eine Wachstumshemmung als eine Abtötung.[2])

Dringt bei einer schon bestehenden Infektionskrankheit nachträglich noch ein zweiter und manchmal sogar ein dritter infektiöser Keim ein, so spricht man von Sekundärinfektion. Bei allen Infektionskrankheiten, in deren Verlauf es zu einer Lädierung der schützenden Decke von Haut und Schleimhaut kommt, können die die Haut und die offenen Körperhöhlen bewohnenden entzündungs- und eitererregenden Mikroorganismen die Gelegenheit finden in den Organismus einzudringen und zwar um so leichter, weil dessen Widerstandskraft ja durch die primäre Krankheit herabgesetzt ist.

So sehen wir die Mischinfektionen durch diese genannten Erreger, in erster Linie durch Streptokokken entstehen bei Typhus, Ruhr, Pocken usw. Diese sekundär infizierenden Mikroorganismen können ihrerseits gleichfalls ins Blut gelangen und entweder mit den primären Erregern zusammen oder aber für sich allein septische und pyämische Prozesse hervorrufen. Das klinische Krankheitsbild erfährt durch diese Mischinfektion gewaltige Veränderungen. Das Fieber zeigt einen anderen Typus, es bilden sich alle möglichen entzündlichen und eitrigen Prozesse aus: Otitiden, Empyeme, Endokarditiden. Nicht selten tritt die Sekundärinfektion ganz in den Vordergrund und stellt die Todesursache dar. Kranke mit „septischer“ Diphtherie oder mit schwerem Scharlach sieht man so durch die Streptokokken zugrunde gehen. Diese Tatsachen beanspruchen auch Beachtung für die Therapie, denn diese hat nicht nur die ursprünglich wichtigen, sondern auch die nachher hinzukommenden Mikroorganismen zu berücksichtigen.

Bei Patienten, die eine Infektionskrankheit überstanden haben, bleiben die spezifischen Erreger häufig noch nach der völligen Genesung im Organismus zurück. Nach Cholera, Typhus können die Fäces, nach Diphtherie kann der Mundschleim die pathogenen Keime führen usw. Manchmal hält diese Persistenz der Erreger

1) Lode, Ztrbl. f. Bakteriol. Orig. 33. S. 196.

2) E. Levy u. Gaethgens Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. Bd. 25. 1907.

nur kurze Zeit an, bisweilen erstreckt sie sich auf Monate, Jahre, selbst Jahrzehnte. Besonders die auf Initiative von Robert Koch im Südwesten des Reiches begonnene Typhusbekämpfung hat hier interessante Ergebnisse zutage gefördert. Es stellte sich heraus, daß solche früheren Typhuspatienten außerordentlich lange — 10 Jahre und weit darüber — in ihren Fäces, ihrem Urin und in ihrer Gallenblase Typhusbazillen beherbergen und fortwährend zur Ausscheidung bringen (Bazillenträger). Mancherlei Erfahrungen lassen kaum eine andere Deutung zu, als daß diese bei ihrem Träger gewissermaßen als Saprophyten lebenden Bakterien zu Neuinfektionen Veranlassung geben können. Wir dürfen ja wohl annehmen, wenigstens sprechen die Erfahrungen von E. Levy bei den pyogenen Kokken dafür, daß die von den Trägern herrührenden Mikrobien nicht so virulent sind wie die von Kranken stammenden. Sie werden aber bei wiederholtem Kontakt doch schließlich die Gelegenheit finden, zu haften, sobald sie auf Organismen stoßen, die in ihrer Widerstandskraft herabgesetzt sind. Man darf sagen, das die Parasitenträger die Ursache der endemischen Infektionskrankheiten darstellen.

Auch bei Individuen, die nicht nachweisbar erkrankt waren, besonders bei solchen aus der Umgebung von Kranken findet man nicht selten spezifische Erreger (z. B. Diphtheriebazillen, Pneumokokken, Typhusbazillen). Ob die entzündung- und eitererregenden Mikroorganismen, die auf der Haut und in sämtlichen offenen Körperhöhlen sich aufhalten, als Residuen früher abgelaufener Krankheitsprozesse oder als pathogene Keime bei anscheinend Gesunden aufzufassen sind, steht dahin. Alle diese Keime sind für den Träger in der Regel unschuldiger Natur, vielleicht weil er durch leichteste Erkrankungsform immunisiert wurde. Sie können aber nicht nur für einen fremden Organismus virulent werden, sondern wahrscheinlich unter Umständen auch für den Organismus des Trägers, namentlich wenn seine Widerstandsfähigkeit vermindert ist (Autoinfektion).

Daß auch, nachdem pathogene Mikroorganismen in den Körper eingedrungen sind, Kräfte zu ihrer Abtötung zur Verfügung stehen, geht aus mancherlei Erfahrungen hervor. Einmal verhalten sich Menschen, die in ganz gleicher Weise der Erkrankung ausgesetzt sind, bezüglich der Erkrankung selbst gänzlich verschieden: der eine bleibt völlig gesund, der andere fällt der Krankheit zum Opfer, und es handelt sich bei dieser Erfahrung um so große Zahlenreihen, daß man nicht für alle Nichterkrankenden voraus-

setzen kann, die Mikroben hätten nicht in den Körper eindringen können.

Ferner ist die Erkrankungsfähigkeit des gleichen Menschen zu verschiedenen Zeiten gänzlich verschieden, und vor allem sind wir nach dem Überstehen mancher Krankheiten für längere Zeit oder für immer gegen dieselben geschützt. Endlich ist der Mensch sowohl wie das Tier gegen manche Mikroorganismen unempfindlich, die selbst für nahestehende Tierarten äußerst gefährlich werden — hier könnte man sagen, daß deren Gifte vielleicht die betreffende unempfindliche Tierart nicht beeinflussen können. Das gibt es: man muß dann eine Immunität der Zellen gegen das Gift annehmen (v. Behrings histogene Immunität). Aber diese Annahme trifft nicht für alle Fälle zu: eine Tierart kann durch das Gift eines Mikroorganismus sehr wohl geschädigt und doch von dem Erzeuger des Giftes nicht infiziert werden (Ratte, Diphtherie), und ferner läßt sich durch verhältnismäßig unbedeutende Einwirkungen die Unempfindlichkeit der Tierart gegen den Mikroorganismus beeinflussen.

Alle diese Tatsachen sprechen zu gunsten der Annahme, daß der tierische Körper die Fähigkeit besitzt, auch pathogene Mikroorganismen innerhalb des Organismus unschädlich zu machen.

Sind Mikroorganismen in das Innere des Körpers eingedrungen, so können sie schnell zugrunde gehen, ohne irgend welche Schädigung hervorzurufen. Man nennt den Körper, der infiziert wurde, dann immun und unterscheidet angeborene und erworbene Immunität. Von ersterer spricht man, wenn ein Organismus unter natürlichen Verhältnissen gegen bestimmte Mikroben überhaupt nicht empfindlich ist, von letzterer, wenn der Zustand des Geschütztseins erst vom Einzelindividuum gewonnen wurde. Das geschieht unter natürlichen Bedingungen durch das Überstehen einer Krankheit, unter künstlichen, vom Arzt oder Naturforscher beeinflußten durch Einimpfung von immunisierenden Stoffen, über die nachher gesprochen werden wird. Dabei hat sich bald gezeigt, daß man wieder verschiedene Formen von künstlicher Immunität unterscheiden muß.

Entweder wird der zu immunisierende Organismus dadurch vorbereitet, daß ihm die Erreger der betreffenden Krankheit bez. deren Produkte einverleibt werden: aktive Immunisierung.

Man gibt dann entweder sehr kleine Mengen dieser Stoffe. Oder man gibt sie in veränderter, abgeschwächter Form. Die verschiedensten Methoden sind für diesen Zweck ausgebildet. Auf Kunst und Technik kommt

nicht weniges an, denn es muß die Mitte gehalten werden zwischen zu schwachen und zu starken Darreichungen. Der Organismus erkrankt dann in der Regel mit einer fieberhaften „Reaktion". Möglicherweise liegt darin teleologisch gesprochen die Bedeutung des Fiebers.

Die aktive Immunität tritt langsam ein (man muß mindestens 10—14 Tage rechnen), denn die geeigneten Zellen werden nur allmählich zur Produktion der Immunkörper gereizt und diese treten dann allmählich in das Blut über. Aber sie hält auch lange Zeit, Monate, Jahre, in manchen Fällen das ganze Leben hindurch an und gegenüber Versuchen, die Gegengifte aus dem Blute zu entfernen (z. B. durch starke Blutentziehungen), erfolgt stets schnell eine Neubildung davon.

Bei einer zweiten Form, der passiven Immunisierung, wird der fertige Antikörper direkt auf einen anderen Organismus übertragen, und zwar geschieht das vorläufig, solange man nicht imstande ist den Antistoff rein darzustellen, durch Einspritzung von Blutserum immunisierter Tiere. Wir verdanken diese Methode E. v. Behring u. Kitasato.

In diesem Falle tritt die Immunität sehr schnell, eben sofort mit der Darreichung des Immunserums ein. Aber sie ist auch viel weniger dauerhaft: innerhalb von Wochen schwindet sie häufig schon.

Das liegt einmal wohl daran, daß die Bestandteile fremden Blutes eben doch leichter ausgeschieden werden. Außerdem hat man an die Bildung von Antiantikörpern und von Präzipitinen (s. S. 233) zu denken, durch welche Bindung und Eliminierung der eingeführten Antistoffe (des Immunserums) stattfinden kann. Daß die Antikörper sich überhaupt im Blute, noch dazu in dem anderer Tiere halten, könnte man als ein Zeichen ihrer nahen Verwandtschaft zu den normalen Bestandteilen des Blutes (Plasmaeiweiß) ansehen. Entweder sind sie mit diesen im wesentlichen identisch und unterscheiden sich nur durch Verschiedenheiten in einzelnen Atomgruppen des Moleküls. Oder sie gehören zu Eiweißkörpern, welche für unsere gegenwärtigen chemischen Vorstellungen dem Serumeiweiß nahe stehen. Da, wie die neueren Erfahrungen über Präzipitine lehren, trotz einer — für unsere gegenwärtigen Kenntnisse vorhandenen — chemischen Vielheit von Substanzen doch noch Unterschiede gegenüber dem tierischen Körper bestehen können, so wäre es wohl verständlich, daß von fremden Organismen stammende Antitoxine leichter aus dem Blut verschwinden als die selbstgebildeten. Indessen ist es noch gar nicht ausgemacht, daß nicht auch bei den passiven Immunisierungen die Zellen des immunisierten Organismus selbst mitwirken.

Läßt sich so die Widerstandsfähigkeit des Körpers gegen bakterielle Infektionen dadurch steigern, daß die genannten Immunkörper im Kreislauf vermehrt oder Antikörper erzeugt werden, so vermögen doch alle möglichen Arten von Einwirkungen die

Widerstandskraft des Organismus zu steigern, ohne gerade zu einer spezifischen Infektion Bezug zu haben. Davon wird später noch die Rede sein.

Die bakteriellen Gifte erzeugen nun in dem Körper, in den sie eindringen, Stoffe, welche die Fähigkeit haben, mit ihnen eine Art Bindung einzugehen (Antitoxine) und sie dadurch ihrer giftigen Eigenschaften zu berauben. Die Kenntnis dieser Tatsache verdanken wir dem Geiste E. v. Behrings.

Die Ursache der Steigerung der natürlichen Bakterienresistenz wird z. T. auf eine Vermehrung der bakterienfeindlichen Stoffe im Blut zurückgeführt und nach der Ableitung dieser aus den Leukozyten lassen manche die Erzeugung von Leukozytose das verbindende Glied sein. Tatsächlich rufen auch nicht wenige der hier in Betracht kommenden Einwirkungen Leukozytose hervor. Ein leukozytenreiches Blut soll an sich Bakterien stärker abtöten als ein leukozytenärmeres.[1]) Wie sich in diesen Fällen die Immunkörper verhalten, darüber scheint mir nichts sicheres bekannt zu sein.

In dem immunen Körper werden also die eingedrungenen Mikroben vernichtet, ehe sie krankhafte Störungen erzeugen können. Da, wie später darzulegen ist, diese Reaktionen des erkrankenden Körpers gegen Krankheitsursachen schnell eintreten, so müssen die Bakterien innerhalb kurzer Zeit untergehen, falls überhaupt jede krankhafte Veränderung ausbleibt.

Warum sterben sie? Wie wir jetzt wissen, vermögen schon geringe Veränderungen in der Zusammensetzung des Nährbodens die Lebensfähigkeit der Mikroorganismen auf das stärkste zu beeinflussen, und zwar ist die Empfindlichkeit der verschiedenen Bakterienarten sehr verschieden, sowohl in Bezug auf die Stärke als auch die Art dieser Veränderungen. Ob die Verschiedenheit der Temperatur der verschiedenen Tiere für diesen Vorgang eine Bedeutung hat, ist nicht bekannt.

Auch darüber wissen wir nichts sicheres, ob Variationen der Salzarten oder Salzkonzentration innerhalb des Körpers einen entscheidenden Einfluß ausüben. Sicher sind sie ja bei experimentellen Beobachtungen außerordentlich wichtig. Aber ob in dem Organismus, der ja so ängstlich bestrebt ist, die osmotischen Verhältnisse seiner Flüssigkeiten und Gewebe unverändert zu erhalten, die genügend großen Schwankungen tatsächlich vorkommen, erscheint uns doch sehr fraglich.

---

1) Hahn, Arch. f. Hygiene. 28 (1897). S. 312.

Von erheblicher Bedeutung sind dagegen sicher Verschiedenheiten in der Zusammensetzung des Nährsubstrats für die Mikroorganismen, und da handelt es sich vor allem um die Eiweißkörper der Säfte.

Serum und Plasma haben sehr häufig die Fähigkeit, Mikroorganismen abzutöten und Gifte, welche von ihnen erzeugt werden, zu entgiften.[1])

An der Tatsache ist nicht zu zweifeln; sie ist oft und unter den verschiedensten Umständen festgestellt. Bakterien, die in das ihnen schädliche, frisch gewonnene Blutserum hineingetan werden, zerfallen in Kugeln und werden aufgelöst. Das geschieht entweder direkt oder nachdem sie gefällt und mit einander verklebt (agglutiniert) sind. Worauf ist diese Wirkung des Blutserums mancher Tiere gegen manche Mikroben zurückzuführen? Man wird zunächst daran denken, daß der fremde Nährboden den Bakterien nicht bekommt. Doch ist das kaum als der ausschließliche Grund anzusehen. Unter anderem deswegen nicht, weil halbstündiges Erwärmen des Serums auf 55° seine bakterientötende Fähigkeit aufhebt. Nach allem, was wir wissen, wird aber durch die Einwirkung so niedriger Temperaturen keine Veränderung des Nährbodens eintreten. Vielmehr werden durch solche Temperaturen ganz vorwiegend Vorgänge beeinflußt, die wir unter dem Begriff der Lebenserscheinungen zusammenfassen. Auch die Tätigkeit der Enzyme leidet häufig schon unter solchen Bedingungen.

Das führt zu der Annahme, daß gewisse der Tätigkeit der Enzyme nahestehende Wirkungen des Blutes Bakterien abzutöten imstande sind, und es liegt somit nahe, das Eiweiß des differenten Serums für diese Wirkung verantwortlich machen.

Es fragt sich nun, welche Eiweißkörper des Serums als maßgebend in Betracht kommen. Um Serumalbumine, die verschiedenen Fibringeneratoren, Globuline könnte es sich handeln. Oder auch ganz andere Substanzen könnten in Betracht kommen. Vorerst läßt sich nichts weiter mit Sicherheit sagen, als daß die Wirkung an den eiweißartigen Substanzen haftet und durch Temperaturen über 55° aufgehoben wird. Buchner vertrat die Ansicht, daß im normalen Blute ein einheitlicher Körper die Abtötung der verschiedenen Bakterien besorgt; er bezeichnete ihn als Alexin. Die meisten anderen Autoren nehmen eine Vielheit der Alexine an.

Wenn nun die Frage beantwortet werden soll, ob die bakterientötende Fähigkeit des Blutes eine Bedeutung für die angeborene

1) v. Fodor, Deutsche med. Wchs. 1886, 1887 u. Arch. f. Hygiene. 4. S. 129. — Nuttall, Ztft. f. Hygiene. 4. S. 253. — Nissen, Ztft. f. Hygiene. 6. S. 487. — Behring u. Nissen, Ztft. f. Hygiene. 8. S. 412 u. 9. S. 95.

oder erworbene Immunität hat, so wird vorher gefragt werden müssen, ob Organsäfte und Lymphe ebenso wirken wie das Blutserum und Blutplasma. In der Tat weisen sie gleichfalls bakterizide Stoffe auf, jedoch ist es strittig, ob diese Substanzen den Alexinen des Blutserums gleichgestellt werden dürfen.

Bleiben wir zunächst bei der Annahme, daß die Körpersäfte so, wie sie sind, bakterientötende Kraft haben, so handelt es sich weiter darum, ob ein Parallelismus zwischen der bakterientötenden Kraft des Blutes und der Immunität einer Tierart vorhanden ist.

Für die angeborene Immunität keinesfalls unbedingt. Zwar gibt es Übereinstimmungen zwischen bakterizider Kraft der Körperflüssigkeiten und Immunität eines Tieres. Z. B. ist die weiße Ratte gegen Milzbrand unempfindlich und ihr Serum tötet die Milzbrandbazillen leicht ab. Aber man beobachtet zahlreiche Ausnahmen: das Kaninchen, dessen Körperflüssigkeiten Milzbrandbazillen stark beeinträchtigen, ist für Milzbrand empfänglich. Nach Gruber und Futaki,[1]) übt das Blutplasma von Kaninchen und Ratte keinen Einfluß auf Milzbrandbazillen aus. Die bakterizide Substanz, welche bei der Blutgerinnung ins Serum übergeht und die Milzbrandbazillen tötet, stammt von den Blutplättchen dieser Tiere.

Besonders betrachtet müssen die Verhältnisse bei der erworbenen Immunität gegen Bakterien werden. Dieselbe stellt sich ein nach dem Überstehen gewisser Krankheiten.

Keineswegs jede Infektionskrankheit läßt das Individuum, welches sie überstand, immun werden. Am regelmäßigsten tun es die akuten Exantheme. Auch der Typhus z. B. erzeugt meist viele Jahre lang dauernde oder immer anhaltende Immunität. Andere Krankheiten, z. B. Diphtherie und Cholera, verringern die Aussicht zu erneuter Erkrankung nur für kurze Zeit. Bei manchen Infektionen stellt sich, nachdem die nur auf Tage und Wochen sich belaufende Immunität verstrichen ist, sogar eine erhöhte Disposition ein, z. B. bei Erysipel. Die Schwere der Krankheit, welche überstanden wurde, steht in keinem Verhältnis zur Höhe der Immunität: wie bekannt erreichen manche Individuen schon nach sehr leichter Erkrankung einen hohen Immunitätsschutz.

Leider lassen sich die akuten Exantheme für Studien über die Immunität nur schwer verwerten, weil ihre Erreger uns nicht bekannt sind. Für diejenigen Krankheiten mit erworbener Bakterienimmunität, welche genauer studiert sind, z. B. Typhus und Cholera, darf man allerdings wohl sagen, daß die bakterizide Kraft durch den Immunisierungsakt eine gewaltige Erhöhung erfährt. Diese Erhöhung ist eine spezifische, sie erstreckt sich nur gegen

1) Gruber u. Futaki, Münchner med. Wft. 1907. Nr. 6.

die Mikroorganismen, die zur Immunisierung gedient haben. Bei den Typhusrekonvaleszenten z. B. wirkt das Blutserum in erhöhtem Maße bakterizid auf die Typhusbazillen, daneben nur noch — aber nicht so stark — auf deren nahe Verwandte.

Bei den Untersuchungen über diese Fragen haben sich die merkwürdigsten Perspektiven auch für die Physiologie eröffnet. Von den vielen interessanten Ergebnissen, deren jedes für sich bedeutungsvoll ist, können hier nur einige wenige Grundtatsachen angeführt werden.

In der Blutflüssigkeit wird die chemische Wirkung gewisser fremder Substanzen aufgehoben und ferner werden im Organismus fremde Lebewesen, einzellige Pflanzen und Tiere sowohl, wie einzelne Zellen höher stehender Tiere abgetötet und aufgelöst.

Das ist ein erheblicher Nutzen für die Erhaltung des Individuums und in diesem Zusammenhang wurden auch diese Vorgänge entdeckt: sie können den Organismus vor der Wirkung von Giften und von fremden Lebewesen schützen, die trotz der Schutzvorrichtungen an der Oberfläche in sein Inneres eindringen.

Hiervon ist im einzelnen zu reden, wenn wir unsere Beziehungen zur Außenwelt erörtern. Hier sei nur das Gemeinsame der Vorgänge erwähnt.

Die Abtötung und Auflösung von Zellen erfolgt nach dem, was wir jetzt wissen, durch das Zusammenwirken zweier Substanzen. Von diesen hat die eine enzymartige Eigenschaften. Sie verliert ihre Wirksamkeit bei halbstündiger Einwirkung von $56^0$; die Fähigkeit zu wirken ist an Reaktion und Salzgehalt des normalen Serums sowie an eine gewisse Temperatur gebunden. Am besten ist Körpertemperatur, während bei $0^0$ jede Wirkung aufhört. Diese Substanz ist im Blute des gesunden Organismus immer vorhanden, allerdings in wechselnden Mengen, und wir wissen vorerst noch nicht, welche Momente Einfluß auf ihr Entstehen und Vergehen haben.

Die Substanz ist von Hans Buchner unter dem Namen des Alexins beschrieben worden, Ehrlich und seine Schule bezeichnen sie als Komplement, Metchnikoff als Zytase. Die verschiedenen Arten der Wirkung und die gleiche Art der Wirkung auf verschiedene Zellen bez. Mikroorganismen wird wahrscheinlich nicht von ein und derselben Substanz erzielt, sondern es gibt wohl verschiedene und zwar sehr zahlreiche Alexine. Zwar wogt der Streit über die Einheit oder Vielfältigkeit der Alexine im Serum noch hin und her (vergl. die Betrachtungen über Hämolyse). Hans Buchner vertritt jene, Ehrlich nnd seine Schule diese. Metchni-

KOFF unterscheidet 2 Gruppen von Zytasen, die Makrozytase, ein Enzym der Makrophagen (große Lymphozyten) und die Mikrozyten, ein Enzym der Mikrophagen (polynukleäre Leukozyten). Indessen möchte ich EHRLICHS Anschauung für die wahrscheinlichere halten, und zwar sprechen mir die Versuche dafür, nach denen ein Blutserum die eine Art von Wirkung völlig verlieren, eine oder mehrere andere dagegen sehr wohl bewahren kann.

Die Alexine können für sich allein wahrscheinlich keinerlei Wirkung auf Zellen und Bakterien ausüben, weder beim unbeeinflußten Tier noch bei den Organismen, deren Blutserum infolge einer bestimmten Vorbehandlung eine besonders starke abtötende Kraft hat.

Die Herkunft der Alexine führt man meist auf die Leukozyten zurück. Aus ihrem Zellleib sollen sie stammen, und die Meinungsverschiedenheiten drehen sich eigentlich mehr darum, ob sie nur bei deren Absterben, resp. deren Schädigung (Phagolyse) frei oder von den lebenden Zellen sezerniert werden. METCHNIKOFF und seine Schule suchen die erstere, HANS BUCHNER und die Seinen die zweite Anschauung zu erweisen.

Mit stark leukozytenhaltigen Flüssigkeiten lassen sich unter Umständen stärkere Alexinwirkungen erzielen. Indessen nicht in allen Fällen, und das hat eben METCHNIKOFF zu der besonderen Annahme geführt, daß die verschiedenen Formen der Leukozyten sich in diesem Punkte verschieden verhalten.

Die andere Substanz, welche zur Wirkung des Alexins notwendig ist, widersteht in der Mehrzahl der Fälle Temperaturen von über 60°. Sie ist häufig schon im normalen Serum vorhanden, aber wie es scheint, hier immer in relativ geringen Mengen. Diese wachsen aber außerordentlich, wenn eine bestimmte Behandlung des Organismus oder eine Erkrankung vorausging: das, was sich bei dem Prozeß der Immunisierung im Serum ändert, ist die Menge dieser Substanz, während die Menge der Alexine, soviel wir wissen, unverändert bleibt. Die Substanz wird von PFEIFFER Immunkörper, von BORDET Substance sensibilisatrice, von GRUBER Präparator, von METCHNIKOFF Fixateur (Philozytase), von EHRLICH Zwischenkörper (Amboceptor) genannt. Die Verschiedenheit der Namen für die Substanz hängt mit den Vorstellungen zusammen, welche sich die verschiedenen Forscher über die Art ihrer Wirkung machen.

Daß der Zwischenkörper etwas von dem Alexin verschiedenes ist, geht vor allem aus dem verschiedenen Verhalten der beiden Substanzen gegen Temperaturen hervor: durch Erwärmung auf 56° läßt sich meistens in einem Serum die Wirksamkeit des Alexins

aufheben, während die Erhaltung des Zwischenkörpers sich dadurch zeigt, daß ein neues für sich allein unwirksames Serum (Alexin) die durch Erwärmen unwirksam gewordene Blutflüssigkeit wieder funktionsfähig machen kann. Man spricht von einer „Inaktivierung" des Serums durch Erwärmen und „Reaktivierung" durch Zusatz neuen Serums. Der Ausdruck rührt aus älterer Zeit her: man kannte damals noch nicht das Zusammenwirken zweier Substanzen und glaubte, daß durch das frische Serum ein einziger durch die Erwärmung beeinträchtigter Körper wieder verändert würde. Jetzt kennen wir die Vernichtung des Alexins durch Erwärmung bei Erhaltung des Zwischenkörpers.

Der Zwischenkörper wird von den Zellen, zu deren Vernichtung er nicht nur beiträgt, sondern notwendig ist, aufgenommen und festgehalten. Das ist von Gruber zuerst gesehen worden. Darauf gründete Ehrlich seine geniale Methode, die Immunkörper aus einer Flüssigkeit zu entfernen. Diese Verbindung von Zwischenkörper mit der zu vernichtenden Zelle tritt schon bei wenigen Graden über Null ein, also bei Temperaturen, die jede Wirkung des Alexins und eine Bindung des Alexins an den Immunkörper ausschließen.

Der Zwischenkörper hat eine eigene Beziehung zu der Zellart, die er angreift. Sowie ein Serum auf verschiedene Bakterien sowohl wie Zellen höherer Tiere einzuwirken vermag, so gibt es verschiedene Immunkörper in ihm. Das geht daraus hervor, daß die verschiedenen Zwischenkörper durch verschiedene Arten Zellen aus einer Blutflüssigkeit weggenommen werden können. Auf diese spezifische Beziehung zwischen bestimmten Zellen und Immunkörpern wird bei Besprechung der Immunität weiter eingegangen werden, sie ist das Grundprinzip derselben.

Wie wirkt nun der Zwischenkörper auf die Zellart? Welche Beziehung hat er zum Alexin?

Schon die Bezeichnungen für die Substanz drücken die Verschiedenheiten der Ansichten aus, die man sich über ihre Tätigkeit macht. Gruber und Metchnikoff möchten vorerst nichts anderes feststellen, als daß er die Einwirkung des Alexins auf die Zelle befördert und ermöglicht. Bordet vergleicht ihre Wirkung mit der der Farbenbeizen, und Ehrlich sieht sie als eine Zwischensubstanz an, welche das Alexin an die Zelle fesselt.

Seine Anschauung gründet sich auf stereochemische Betrachtungen. Das Komplement verfügt nicht über Atomgruppen, die sich mit solchen der Zelle verbinden können. Wohl aber hat der Zwischenkörper solche

(seine „haptophore“ Gruppe). Mit ihrer Hilfe lagert er sich an die Zelle an. Andererseits besitzt er zur Verbindung mit dem Alexin geeignete Atomgruppen („komplementophile“). Da die Avidität der ersteren die größere ist, so erfolgt zunächst die Verbindung mit der Zelle, und deswegen gelingt es auch, mittels bestimmter Zellen bestimmte Zwischenkörper aus dem Serum zu entfernen. Im übrigen unterliegt die Avidität der einzelnen Zellgruppen großen Schwankungen, und das Verhalten der einen wirkt auf das der anderen ein.

Wie kommt es nun, daß der Zwischenkörper zu bestimmten Zellen Beziehungen hat? Wenn Substanzen eiweißartiger Natur in den Organismus eindringen, so verschwinden sie schnell aus dem Kreislauf, offenbar dadurch, daß sie von Zellen aufgenommen werden. Da sie aber dann als solche nicht mehr nachweisbar bezw., wie das bei Giften deutlich ist, ihrer Schädlichkeit entkleidet sind, so muß man sich vorstellen, daß sie mit gewissen Teilen des Protoplasmas eine Verbindung eingingen. Ehrlich sieht diese Teile als „Seitenketten“ der großen Eiweißmoleküle an, welche das Protoplasma zusammensetzen; jedes Zelleiweiß hat zahlreiche und verschiedenartige solcher Seitenketten. Bei der Verschiedenheit der Zusammensetzung der verschiedenen Zellen und bei der Ähnlichkeit mancher Substanzen könnte man verstehen, daß das Protoplasma der einzelnen Gewebe verschiedenartige und auch gemeinsame Seitenketten hat.

Wo fesselungsfähige Seitenketten sind, wird die fremde Substanz gebunden. Das ist deutlich für die Gewebe, welche eine funktionelle Beeinflussung durch die fremde Substanz erfahren, und davon geht auch ursprünglich die Ehrlichsche Theorie aus. Gegenwärtig nimmt sie eine Bindung — und dementsprechend auch Zwischenkörperproduktion — in den verschiedensten Geweben an. Allerdings ist das nur für die wenigsten Fälle erwiesen.

Auf Grund von Eigenschaften der lebenden Zelle, die Weigert erörtert hat[1]), würde auf den Reiz hin, welchen die Fesselung von Seitenketten durch das an die Zelle herantretende Eiweiß ausübt, die Produktion neuer Seitenketten angeregt, und zwar soll sie in überreichlichem Maße erfolgen. Die überschüssig produzierten Seitenketten würden dann abgestoßen und zirkulieren im Kreislauf als Antikörper.

Ob die Neuproduktion der Zellteile überhaupt erfolgt und wie stark sie ist, wird sehr wesentlich von der Art und Größe des Reizes abhängen. Man kann sich nach Ehrlichs Theorie aber andererseits auch vorstellen, daß eine sehr schwere Infektion die Zellen so schädigt, daß dadurch die Produktion des Immunkörpers überhaupt verhindert wird. Manche Erfahrungen aus der Pathologie der Infektionskrankheiten stimmen hiermit sehr wohl überein. Weigert[2]) hat von Anfang an hervorgehoben, daß man zwischen chemisch-histologischer und klinischer Schädigung von Zellen unterscheiden müsse.

Es sind das bis zu einem gewissen Grade präzise Vorstellungen darüber, wie verschiedene Eiweißarten sich mit einander verbinden und dadurch

1) Weigert, Deutsche med. Wchs. 1896. Nr. 40. — Ders. in Lubarsch-Ostertag. 4. Jahrg. 1897. S. 107.

2) Weigert, in Lubarsch-Ostertag l. c. S. 141.

sich gegenseitig in ihrer Wirkung beeinflussen: stereochemische Analogien bilden wie gesagt die Grundlage der Betrachtung.

Wer aber die Berechtigung dieser Gedanken anerkennt, wird hierbei nicht stehen bleiben können. Und Ehrlich selbst sah zuerst den erörterten Fall als einen Spezialfall der Verbindung des Nahrungseiweißes mit dem lebenden Protoplasma überhaupt an: die ganze Ernährung mit Eiweiß muß dann nach dem gleichen Prinzip der Fesselung des aufzunehmenden durch gewisse Atomgruppen des Protoplasmaeiweißes vor sich gehen.

Die Beziehung dieser Betrachtungen zu den Verhältnissen des Immunkörpers ist nun dadurch gegeben, daß Ehrlich diesen als einen abgestoßenen Teil der Körperzelle ansieht, die das fremde Eiweiß aufgenommen, an sich angelagert hatte. Und zwar soll abgestoßen werden eben die das fremde Eiweiß an die Zelle bindende Atomgruppe (Seitenkette).

Uns möchte das als der wundeste Punkt der Theorie erscheinen. Die Aufnahme des fremden Eiweiß durch eine Seitenkette des Protoplasmaeiweiß ist ein chemischer Vorgang, wie Ehrlich wiederholt betont. Die Abstoßung der Seitenketten geht aber unseres Erachtens auf rein morphologische Gesichtspunkte zurück. Die übermäßige Regeneration bezieht sich auf die gesamte lebendige Substanz. Diese ist aber nichts weniger als ein einheitlicher chemischer Körper. Daß nur bestimmte Atomgruppen neu erzeugt werden und zwar in überschüssigem Maße, ist, soviel ich sehe, ohne Analogie.

Die Zwischenkörper entstehen also überall dort, wo Seitenketten von Zellen abgestoßen werden: theoretisch können alle Gewebe ihr Ursprungsort sein. Für einige besondere Fälle sind diese bekannt. Art und Menge von ihnen wird in erster Linie davon abhängen, ob und wie Substanzen in den Kreislauf gelangen, die sich an Zellteile anlagern. Schon im Normalzustand wird durch die Ernährung und den intermediären Stoffwechsel hierfür reichlich Gelegenheit gegeben sein. Besondere Ereignisse, bestimmte Behandlungen führen besondere Verhältnisse ein, erzeugen besondere Antikörper und nehmen besondere Gewebe zu ihrer Produktion in Anspruch.

Einen speziellen Fall von Auflösung fremder Zellen durch die Säfte des Organismus stellt die Hämolyse dar. Sie hat neuerdings ein ganz besonderes Interesse dadurch gewonnen, daß das Studium der dabei ablaufenden Prozesse unsere allgemein physiologischen Anschauungen sowie die Theorie der Bakterizidie in ungeahnter Weise erweiterte.[1])

Schon längst war bekannt, daß das Blut bestimmter Tierarten das Hämoglobin aus den Erythrozyten bestimmter anderer Tiere löse.[2]) Lag doch in dieser Erfahrung der Hauptgrund für die Abschaffung der Transfusion mit Lammblut. Die roten Blutscheiben mancher Tiere sind gegen

---

1) Die Literatur des Gegenstandes ist zusammengestellt in dem Sammelreferat von Aschoff, Ztft. f. allgem. Physiol. 1. S. 389 und bei Sachs, Ergebnisse der allgem. Pathologie. 7 u. 11. (1900, 1901, 1906).

2) Vgl. Landois, Die Transfusion des Blutes. 1875.

fremdes Blut besonders empfindlich, manche Sera — denn im Serum befinden sich die wirksamen Substanzen — sind besonders giftig. Man hat so Skalen konstruiert.[1]) Aber wie bei jeder Schematisierung ist auch hier große Vorsicht geboten, weil sehr erhebliche individuelle Schwankungen vorkommen: hat man doch sogar Sera gefunden, welche die Erythrozyten von anderen Exemplaren der gleichen Spezies auflösten![2]) Da, wie bekannt, hypisotonische Salzlösungen das Hämoglobin der Erythrozyten lösen, würde zunächst zu fragen sein, ob es sich vielleicht bei der Einwirkung eines fremden differenten Serums lediglich um die Folgen osmotischer Störungen handelt. Von gewichtigster Seite wurde diese Anschauung vertreten.[3]) In der Tat ist das morphologische Verhalten der in fremdem Serum sich auflösenden Erythrozyten sehr ähnlich dem in hypisotonischen Salzlösungen.

Andere Forscher sehen die auflösende Wirkung fremden Serums in gewissen chemischen Bestandteilen desselben, und zwar würden dann die gleichen Stoffe in Betracht kommen, welche die Zerstörung von Bakterien in den Körpersäften einleiten, also das, was H. Buchner und mit ihm die französischen Forscher Alexine, was Ehrlich und seine Schüler Komplemente (Addimente) nennen. Bezüglich der Beschaffenheit und Herkunft dieser Substanzen kann also auf das oben Gesagte verwiesen werden. Hier wie dort handelt es sich um leicht vergängliche Stoffe, die unter dem Einfluß des Lichtes, einer Temperatur über 56° usw. ihre Wirksamkeit verlieren.

Da, wie vorhin hervorgehoben wurde, die Sera bestimmter Tiere die Erythrozyten bestimmter anderer lösen, so würde man bei verschiedenen Tierspezies das Vorhandensein verschiedener Alexine (Komplement) anzunehmen haben, doch muß daran erinnert werden, daß verschiedene Individuen der gleichen Art sich nicht gleich verhalten, also dann auch individuell verschiedene Alexine besitzen würden. Indessen ist, wie das Folgende ergeben wird, hier noch eine andere Erklärung möglich. Das hängt damit zusammen, daß gewiß nicht die Alexine direkt und allein den Austritt von Farbstoff aus den Scheiben zur Folge haben können.

Es gelingt nämlich die hämolytische Wirkung eines Serums in hohem Grade zu verstärken, wenn man die serumgebenden Tiere vorher längere Zeit hindurch mit den gleichen Blutscheiben, welche zerstört werden sollen, behandelt. Also ein Tier der Spezies A wird hämolytisch für die Erythrozyten einer Spezies B, wenn man ihm solche mehrmals in die Lymphräume oder Blutgefäße einspritzt.[4]) Das zur Erzielung der hämolytischen Wirkung Bedeutungsvolle ist die Injektion der Stromata von Spezies B. Ob das

---

1) Vgl. Gürber, Zur Kenntnis der Chemie und Physiologie des Blutserums. Festschrift für A. Fick, Braunschweig 1899. S. 123.

2) Ehrlich u. Morgenroth, Berl. klin. Wchs. 1900. Nr. 21.

3) Baumgarten, Die Hämolyse vom Gesichtspunkte osmotischer Störungen betrachtet. Festschrift für Jaffe. Braunschweig 1901. S. 279.

4) Belfanti u. Carbone, zit. nach dem Sammelreferat von Aschoff. — Bordet, Zahlreiche Abhandlungen in den Annales de l'Institut Pasteur. — Ehrlichs und seiner Schüler Untersuchungen in „Ehrlich, Gesammelte Arbeiten zur Immunitätsforschung. Berlin 1904".

Serum von A schon vor der Behandlung hämolytisch für die Erythrozyten von B war, ist gleichgültig. Es bildet sich also unter dem Einfluß der Behandlung mit Stromata eines fremden Blutes im Organismus eine Substanz, welche Stromata der gleichen Art, wie sie eingespritzt wurden, an ihrer Oberfläche so schädigt, daß sie ihr Hämoglobin austreten lassen.

Das ist im Prinzip genau derselbe Vorgang, wie er bei der Immunisierung eines Organismus gegen Bakterien beobachtet wird. Man spricht deswegen auch von einer Immunisierung gegen bestimmte Blutkörper, und tatsächlich hat das Studium der hämolytischen Prozesse vieles zum Verständnis der Immunität beigetragen.

Die durch die Behandlung mit Stromata in einem Organismus erzeugte Substanz wirkt allein oder jedenfalls am stärksten auf die Erythrozyten, mit denen die Vorbehandlung ausgeführt wurde, sie ist also in diesem Sinne spezifisch.

Wie oben dargelegt wurde, läßt sich die Wirksamkeit der Alexine durch Erwärmung auf ca. $55^0$ unwiderbringlich aufheben. Auch die hämolytische Kraft des Immunserums wird durch den Einfluß der genannten Temperatur gestört. Aber daß durch diese Erwärmung die Eigenschaften des Immunserums für die Aufgabe der Hämolyse nicht abgetan sind, geht daraus hervor, daß dieses erwärmte Serum sofort wieder seine volle hämolytische Wirksamkeit entfaltet, sobald man ihm frisches (an sich ganz unwirksames) Serum eines normalen Tieres zusetzt. Also z. B. normales Kaninchenserum löst die Erythrozyten des Meerschweinchens nicht auf. Aber das Serum eines Kaninchens, welches längere Zeit mit intraperitonealen Einspritzungen von Meerschweinblut oder auch von Meerschweinstromata behandelt war, gewinnt eine auflösende Tätigkeit für die Erythrozyten des Meerschweinchens. Diese verschwindet nach halbstündiger Erwärmung auf $56^0$ und wird wiederum hervorgerufen durch Zusatz von Serum eines normalen Kaninchens, welches an sich unwirksam ist. Im letzten Falle werden eben die Alexine wieder zugefügt, welche durch die vorausgehende Erwärmung auf $56^0$ zerstört waren.

Wie nun die Versuche mit dem Serum des normalen Tieres zeigen, sind diese Alexine an und für sich nicht fähig die Erythrozyten des Meerschweinchens zu lösen, sondern sie bedürfen hierfür der Mitwirkung einer Substanz, welche die Erwärmung auf $56^0$ aushaltend und erst bei Temperaturen über $60^0$ zugrunde gehend in dem Immunserum vorhanden ist. Diese Substanz vermehrt sich bei der Immunisierung, sie allein ist spezifisch — die Alexine sind es nicht — und sie hat dadurch zu den Erythrozyten, bei deren Auflösung sie mitwirkt, die innigsten Beziehungen, daß sie von diesen fixiert wird. Ja es gelingt sogar, sie auf diesem Wege aus dem Immunserum zu entfernen, daß man dieses nach Erwärmung auf $56^0$ mit den geeigneten roten Scheiben zusammenbringt. Dann ziehen diese die Substanz an sich, man kann dann mit der Zentrifuge die Erythrozyten samt der Substanz von der Flüssigkeit abscheiden und nun an den herausgehobenen roten Scheiben durch Zusatz einfachen Serums die Hämolyse erzielen.

Es fragt sich nun, wie man sich das Zusammenwirken des Alexins mit der spezifischen Substanz zu denken habe. Darauf braucht hier nicht eingegangen zu werden, weil diese Verhältnisse für die Auflösung der

Blutscheiben und der Bakterien genau die gleichen sind; es kann deshalb auf das oben Gesagte verwiesen werden.

So macht der Immunkörper den Erythrozyten, auf den er abgestimmt, für den er erzeugt ist, am besten immer für das Alexin des gleichen Tieres zugänglich, von dem er stammt. Doch erhöht er mehr oder weniger auch seine Empfindlichkeit gegen manche andere Alexine.

Kann es für die künstlich erzeugte Hämolyse nicht zweifelhaft sein, daß zu ihrer Entstehung das Zusammenwirken der beiden beschriebenen Substanzen notwendig ist, so ist man über diesen Punkt für die natürliche Hämolyse, z. B. für die, welche normales Hundeserum auf die Erythrozyten des Meerschweinchens ausübt, noch nicht völlig einig. Ich persönlich möchte aber auch hier das Zusammenwirken zweier Körper für das wahrscheinlichste halten. Wenigstens wüßte ich nicht, wie man es sonst erklären sollte, daß auf $56^0$ erwärmtes Hundeserum, welches natürlich seine hämolytische Fähigkeit verlor, diese wieder gewinnt nach Zusatz von frischem Meerschweinchenserum, das seinerseits an sich unwirksam ist. Dieser Versuch weist meines Erachtens mit Energie auf das Vorhandensein von Zwischenkörpern auch im normalen Hundeserum hin.

Da nun eine Serumart die verschiedensten Erythrozyten lösen und andererseits, nachdem sein Alexin durch Erwärmung zerstört ist, mit Hilfe der verschiedensten Alexine wieder wirksam gemacht werden kann, so liegt die Annahme am nächsten, daß schon im normalen Blut verschiedenartige Zwischenkörper und verschiedenartige Alexine vorhanden sind.

In der Tat läßt sich nachweisen, daß sowohl das normale wie das hämolytisch gemachte Blutserum nach einander der Einwirkung auf verschiedene Blutkörper beraubt werden kann. Die einfachste Erklärung für diese Tatsache ist doch wohl, daß Substanzen von bestimmter Wirkung mittels bestimmter Maßnahmen aus dem Serum entfernt werden. Auch Ehrlichs Erfahrungen über die Bildung lösender Substanzen für die Erythrozyten verschiedener Individuen der gleichen Spezies legen diese Annahme sehr nahe. Behandelte er mehrere Ziegen mit lackfarbenem Ziegenblut, so gewann das Serum jedes dieser Tiere lösende Eigenschaften für die Erythrozyten anderer Ziegen, doch löste das Serum von Tier A nicht die Erythrozyten genau der gleichen Tiere wie das Serum von B. Also auch das macht das Vorhandensein zahlreicher Immunkörper wahrscheinlich. Und ebenso tun das bakteriologische Erfahrungen. Deswegen muß von dieser Frage später nochmals gesprochen werden. Es ist das um so notwendiger, als physiologisch die Annahme so zahlreicher Zwischenkörper auf große Bedenken stößt. Von hohem Interesse erscheint der Nachweis, daß bei der Hämolyse eine lipoide Hüllschicht oder die Verbindung von Lipoiden und Proteinen in den Blutkörperchen desintegriert wird. Gerade in der letzten Zeit ist von verschiedener Seite eine große Anzahl von Beobachtungen beigebracht worden[1]), die dafür zu sprechen scheinen, daß lipoide Substanzen in

---

1) Landsteiner u. Eisler, Ztrbl. f. Bakt. 39. Orig. S. 309. — Pascucci, Hofmeisters Beiträge 6. S. 552. — Bang u. Forssman, Hofmeisters Beiträge 8. S. 238. — Dautwitz u. Lanlsteiner, Hofmeisters Beiträge 9. S. 431. — Vgl. auch Tallquist, Ztschr. f. klin. Med. 61. S. 427.

engster Beziehung zu der Erzeugung und Wirkung der Hämolysine des Blutserums stehen und daß speziell die Antigene der künstlich erzeugten Hämolysine vielleicht in die Gruppe der lipoidartigen Substanzen gehören. Mit noch größerer Wahrscheinlichkeit ist das für die Substanzen der roten Blutkörperchen anzunehmen, welche die Hämolyse in vitro hemmen. Vorläufig liegt allerdings ein noch zu geringes Material vor, als daß etwas Abschließendes über die Bedeutung lipoider Substanzen für die Hämolyse gesagt werden kann. Die bisherigen Beobachtungen berechtigen aber durchaus zu der Hoffnung, daß man auf chemischem Wege Aufklärung über Natur und Wirkungsweise immunisatorisch erzeugter Substanzen wird erlangen können. In diesem Zusammenhange mag hier erwähnt werden, daß einige der oben zitierten Untersuchungen Einwände gegen die Annahme Ehrlichs erheben, daß die Ambozeptoren des Blutserums als abgestoßene Zellzeptoren aufzufassen seien.

Wie oben erwähnt, vermag das Blutserum auch die Wirkung chemischer Substanzen aufzuheben und dadurch den Organismus vor Vergiftungen zu schützen. Eine allgemeine Theorie des Giftschutzes zu erörtern ist hier nicht der Ort: auf die mannigfachste Weise vermag der Organismus auch gegen Gifte, für die er empfindlich ist, Schutz zu gewinnen. Entfernung aus dem Körper, Bindung in Organen, Schaffung von Gegengiften, wie z. B. von Ammoniak gegen Säuren[1]), von Seifen gegen Saponin[2]), manches andere kommt in Betracht.

Auch auf die Beschaffenheit der bakteriellen Gifte, wie sie, neuerdings namentlich in v. Behrings Laboratorium erforscht werden und auf ihre nächsten Veränderungen, deren Kenntnis wir hauptsächlich Ehrlich verdanken, kann hier leider nicht eingegangen werden, weil das zu weit führen würde.

Hier handelt es sich darum, daß Gifte, die aus Zellen oder Bakterien stammen, im Blutserum durch Bestandteile desselben entgiftet werden. Die Entdeckung dieser Bestandteile rührt von v. Behring her. Er fand, daß das von den Diphtheriebazillen produzierte Gift durch das Blut von Tieren, die mit diesen Giften vorsichtig behandelt waren, unwirksam gemacht wird. Diese glänzende Tat, die Entdeckung des „Antitoxins“ gegen Diphtheriegift, gab den Anlaß zu einer Fülle neuer Untersuchungen und Befunde.

Eine Reihe von chemischen Substanzen verschiedenen Ursprungs, welche den Enzymen nahe stehen, findet im Blutserum mancher Organismen Stoffe, die sie verändern. Es handelt sich nicht um eine Zerstörung, denn bei Einhaltung gewisser Vorsichts-

1) Vgl. Kapitel Stoffwechsel.
2) Ransom, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 13.

maßregeln läßt sich das Gift auch nach der Einwirkung des Antitoxins nachweisen.[1]) Sondern es erfolgt, wenn die Einwirkungszeit eine genügend lange gewesen, eine Bindung des Toxins durch das Antitoxin und zwar kann diese in variablen Proportionen vor sich gehen.[2]) Dieser Umstand deutet auf eine kolloidale Reaktion hin.[3]) Bewiesen ist allerdings noch nicht, daß die Toxine kolloidaler Natur sind, für die stets an Eiweiß gebundenen Antitoxine dürfte dies wohl zutreffen.

Über die Entstehung der Antitoxine herrscht noch nicht völlige Einigkeit. Buchner vertrat ursprünglich mit Lebhaftigkeit die Vorstellung, sie seien durch Umwandlung der Toxine im Organismus entstanden; es würde sich so am besten die weitgehende Spezifität erklären. Ich persönlich möchte mich der Meinung derer anschließen, welche die Antitoxine als Reaktionsprodukte des Organismus gegen das Gift ansehen. Die berühmte Behringsche Fassung[4]) lautet: Dieselbe Substanz im lebenden Körper, welche in der Zelle gelegen Voraussetzung und Bedingung einer Vergiftung ist, wird Ursache der Heilung, wenn sie sich in der Blutflüssigkeit befindet.

Über vieles, was hierüber zu sagen wäre, ist oben schon gesprochen. Haben wir doch Ehrlichs Anschauung über die Bildung der Antikörper darzulegen versucht und geht sie doch von der Bildung der Antitoxine aus. Nach ihr würden die in Betracht kommenden chemischen Substanzen also an „Seitenketten“ gewisser Zellen gebunden. Diese werden, nachdem der größte Teil von ihnen mit Beschlag belegt und damit gewissermaßen für seine Funktion verloren gegangen ist, neu gebildet, sogar überreichlich neu gebildet und dann in den Kreislauf abgestoßen, in welchem sie die Antitoxine darstellen. Wirken diese Seitenketten („Rezeptoren“), so lange sie an den Zellen sitzen, als Vermittler der Vergiftung, so vermögen sie im Blute das kreisende Gift abzufangen und die empfindlichen Gewebe vor ihm zu schützen.

Daß die giftempfindlichen Organe das Gift binden, ist zu er-

---

1) z. B. Calmette, Ann. Pasteur 1895. S. 225. — Wassermann, Ztft. f. Hygiene. Bd. 22. S. 263. — Morgenroth, Berlin. klin. Wchs. 1905.

2) Vgl. auch das sog. Phänomen von Danysz, Annales de l'Institut Pasteur. Bd. 16.

3) Biltz, Vgl. das Referat von Kraus, Ztrbl. f. Bakteriol. Refer. 38. Beiheft 7.

4) v. Behring, Über Heilprinzipien. Deutsche med. Wchs. 1898. Nr. 5.

weisen versucht worden.[2]) Doch fanden die betreffenden Experimente auch eine ganz andere Deutung.[3])

Aber die Bildung des Antitoxins braucht nicht auf die Gewebe beschränkt zu sein, deren Vergiftung wir klinisch beobachten können, sondern kann in all den Zellen vor sich gehen, bei denen sich die geeigneten „Rezeptoren" finden. Auch hier zeigt sich wiederum die außerordentliche Dehnbarkeit der Ehrlichschen Theorie. Sie erklärt eben sehr vieles. Einzelne Tiere (Huhn, Alligator) bekommen schwer Tetanus, produzieren aber leicht Antitoxin: hier haben andere Gewebe geeignetere Rezeptoren als das Nervensystem. Im Blute der Schildkröte bleibt das Tetanusgift lange vorhanden, ohne daß sie erkrankt und ohne daß Antitoxin entsteht — hier fehlt es überhaupt an Rezeptoren. Eine Erkrankung an Tetanus kommt nur dann zustande, wenn das Zentralnervensystem das Gift zu binden imstande ist.

Sind die Antitoxin produzierenden Zellen einmal zur Bildung des Gegengifts angeregt, so fahren sie mit dieser Tätigkeit längere Zeit fort. Daher kommt es, daß die isopathische Immunität eine erhebliche Dauer hat, daß nach künstlichen starken Blutentziehungen das Blut immer wieder Antitoxine enthält[1]), daß sogar sekretionsbefördernde Mittel wie Pilocarpin diese Stoffe im Blute vermehren können.[2])

Aber sehr sonderlich ist allerdings, wenn diese Stoffe — das trifft wohl die Immunkörper mehr als die Antitoxine — dauernd im Blute bleiben. Da weiß ich keine andere Möglichkeit einer Erklärung oder eines Verständnisses, als daß die Immunkörper mit besonderen Gruppen versehene normale Bestandteile des Blutes sind. Das würde beides erklären: das Verbleiben im Blute sowohl wie die chemische Wirkung. v. Behring[3]) und Römer[4]) nehmen an, daß die Antitoxine chemisch an Eiweiß gebunden sind. Nach Dehne und Hamburger[5]) findet eine Bindung an die sog. präzipitable Substanz statt, und Hamburger hält[6]) an dieser Anschauung fest, obwohl ihr lebhaft widersprochen wurde.

Das Antitoxin ist konstant und reichlich immer nur im Blute von Tieren vorhanden, welche erkrankt oder in bestimmter Weise

1) Wassermann u. Takaki, Berl. klin. Wchs. 1898. Nr. 1. — Ransom bei Behring, Deutsche med. Wchs. 1898. Nr. 5.

2) Metchnikoff, Annales Pasteur 1898. — Marie, Ebenda. Bèsredka, Annales Pasteur 1903.

3) Roux u. Vaillard, Ann. Pasteur 1893. S. 64.

4) Salomonson u. Madsen, Ann. Pasteur. 1897. S. 315.

5) v. Behring, Cassler Naturforscherversammlung 1903.

6) Römer, Beiträge zur experiment. Therapie. Heft 9.

7) Wiener klin. Wft. 1904. Nr. 29.

8) Münchner med. Wft. 1907. Nr. 6.

behandelt waren. Aber es kommt auch bei gesunden Individuen vor. Sogar bei Neugeborenen (!), so daß also eine vorausgehende Erkrankung nicht wahrscheinlich ist. Diese merkwürdige Tatsache läßt sich nach Ehrlichs Anschauung sehr wohl verstehen, sofern man unbekannten Momenten oder dem Zufall großen Einfluß auf die Abstoßung der Seitenketten gestattet.

Die Antitoxine wirken entweder am stärksten oder allein gegen das Gift, welches sie hervorrief. Sie sind wenig widerstandsfähig, allerdings nicht ganz so empfindlich wie die Toxine: Licht, Sauerstoff, feuchte Hitze von 60—70° wirken schädlich auf sie ein.

Ehrlich fand[1]) die fundamentale, für die Praxis überaus wichtige Tatsache, daß je höher man ein Tier immunisiert, an je größere Toxinmengen man es gewöhnt, desto stärker sein Blutserum antitoxisch wirkt: es sammeln sich dann mehr Antitoxine im Blute an.

Bei der Immunisierung von Tieren steigt vom 5. Tage ab der Antitoxingehalt des Blutes, das Maximum an Antitoxinen wird bei Diphtherie am 10., bei Tetanus am 17. Tage erreicht. Dann fällt der Gehalt wieder, um nach ungefähr zwei Wochen einen Endwert aufzuweisen, der nun Wochen hindurch anhält. Nicht allein das Blutserum, sondern alle Körpersäfte führen ihn bei den immunisierteen Tieren, allerdings in geringeren Mengen. Besonders erwähnenswert ist der Übergang in die Milch.[2]) In ihr ist zwar 15—30mal weniger Antitoxin enthalten als im Serum[3]), aber es werden so große Mengen von Milch sezerniert, daß wir hier eine wichtige Antitoxinquelle vor uns haben. Durch die Säugung können die Schutzstoffe der Milch von der Amme auf den Säugling übertragen werden.

So wie die Gifte von Mikroorganismen mitunter durch Stoffe des normalen Serums, viel stärker desjenigen spezifisch erkrankter, resp. immunisierter Tiere entgiftet werden, so erfahren alle Arten Eiweißkörper eine Fällung durch Substanzen des Blutes, die durch künstliche Behandlung mittels eben dieser Stoffe erzeugt werden („Präzipitine").[4]) Die zu dieser Art Immunisierung verwandten

1) Ehrlich, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 32.

2) Ehrlich, Ztft. f. Hygiene. 12. S. 183.

3) Ehrlich u. Wassermann, Ztft. f. Hygiene. 18. S. 239.

4) R. Kraus, Wiener klin. Wft. 1897. S. 736; Tschistowitsch, Annales Pasteur 13; Bordet, Ebenda. 13; Wassermann u. Schütze, Berl. klin. Wft. 1901. S. 187; Uhlenhuth, Deutsche med. Wft. 1901. S. 82; Ders., Das biol. Verfahren zur Erkennung und Unterscheidung von Menschen- und Tierblut. Jena 1905; Rostoski, Würzburger Verhandlungen 35; Blum, Ztrbl. f. allgem. Pathol. 17.

Eiweißsubstanzen nennt man „Präzipitinogene"; die entstehenden Niederschläge „Präzipitate". Die Präzipitinogene sollen für die herangezogenen Tiere körperfremd sein, selten werden Isopräzipitine gebildet. Die Präzipitine haften im Serum den Globulinen an. Die Reaktion kommt bei schwach alkalischer und neutraler Reaktion zustande, aber sie wird am meisten begünstigt durch saure Reaktion, speziell wenn sie von organischen Säuren ausgeht. Salze und zwar gleichgültig welcher Art sind absolut notwendig. Ebenso wie bei Abwesenheit von Salzen tritt auch bei Überschuß von präzipitinogener Substanz eine Ausflockung nicht ein (sog. spezifische Hemmung.)[1] Von unspezifischer Hemmung spricht man, wenn fremde Eiweißlösungen von höherer Konzentration usw. den Eintritt der Fällung verlangsamen, schwache Niederschläge in Schwebe erhalten. Man hält deshalb die Präzipitatausfällung für eine kolloidale Reaktion. Bei der Niederschlagsbildung kommt es zum Verbrauch von Präzipitin und Präzipitinogen, man hat es also nicht mit einem fermentativen Prozeß zu tun. Die präzipitierenden Substanzen haben verhältnismäßig große Widerstandskraft gegen mancherlei Einflüsse. Temperaturen über $60^0$ werden längere Zeit vertragen. Wie aus den Uhlenhuthschen Blutversuchen hervorgeht, vermögen Austrocknung und sogar Fäulnis die Präzipitierung nicht aufzuheben. Ein Präzipitin ergibt nicht nur einen Niederschlag, wenn man es mit der auslösenden Eiweißsubstanz, seinem Präzipitinogen, zusammenbringt, sondern auch wenn man ihm verwandte Eiweißstoffe beifügt. Aber es walten quantitative Verhältnisse ob; den stärksten Niederschlag, in der höchsten Verdünnung den Niederschlag, gibt das Präzipitin immer nur mit seinem eigenen Präzipitinogen. Es folgt dann das nächstverwandte usw. Nutall hat mit hochwertigem Säugetiereiweißserum Niederschlagsbildung bei allen untersuchten Säugetierarten erzielt. Die Reaktion stellt sich um so deutlicher ein, je näher die Verwandtschaft mit dem zur Immunisierung dienenden Präzipitinogen ist. Man hat sie deswegen für die Descendenzlehre zu verwerten gesucht. So quantitativ aufgefaßt, darf man das Präzipitinphänomen als spezifisch betrachten. Das Präzipitin des behandelten Organismus gibt nun außer mit dem Stoff, der zur Behandlung verwendet wurde, noch mit anderen vom gleichen Tier stammenden Eiweißkörpern Fällungen, Menschenblutimmunserum z. B. mit menschlichem Sperma, Menschenmilch usw., aber auch hier wieder zeigt die Reaktion die

1) L. Michaelis, Hofmeisters Beiträge. 4. S. 59.

größte Intensität für das bei der Immunisierung des Tieres herangezogene Eiweiß. Ehrlich hält die Präcipitine für Seitenketten, Haptine 2. Ordnung, die bei der Behandlung der Tiere im Übermaß gebildet und ins Blut abgestoßen werden. Sie besitzen die haptophore, die Bindungsgruppe, und die zymophore, die Wirkungsgruppe. Die Anhänger von Ehrlich nehmen eine Vielheit des Rezeptorenapparats, Haupt- und Partialpräzipitine an.

Klinisch hat die Präzipitinreaktion schon vielfach Verwendung gefunden, der weitere Ausbau der Methoden wird sicherlich hier in differentialdiagnostischer Hinsicht noch manche wertvolle Tatsachen zutage fördern. Bei den Infektionskrankheiten werden in den Anfangsstadien Stoffwechselprodukte der Erreger, von ihnen abstammende Eiweißkörper, in anderen Worten Präcipitinogene im Blute, in den Geweben nachweisbar sein, in den späteren Stadien wird man die von ihnen herrührenden Präzipitine vorfinden. Wladimiroef traf Präzipitine beim rotzkranken Pferd, Flexner und Dopter bei der Dysenterie usw., Fornet Typhusbazillenpräzipitinogene in den allerersten Tagen des Abdominaltyphus. Für den Nachweis von Präzipitinen und Präzipitinogenen brauchen die Erreger nicht bekannt zu sein. Sobald die Krankheit sich festgesetzt hat, müssen die eiweißartigen Abkömmlinge des Virus, die Präzipitinogene, in den Gewebsextrakten usw. vorhanden sein und bei fortschreitender Affektion werden diese Präzipitinogene zugehörige Präzipitine auslösen. Versuche die Präzipitinreaktion für die Carcinomdiagnose zu verwerten, wurden mehrfach angestellt. Bei Eclampsia puerperalis wollte man im Blute Substanzen, die von der Frucht herrühren, nachweisen, bei einem Bothriocephaluspatienten Präzipitine des Bandwurmeiweiß. Für das im Urin bei Nephritis sich einstellende Eiweiß wurde auch vermittels der Präzipitinreaktion die Herkunft vom Körpereiweiß gezeigt.

Für die gerichtliche Medizin hat die Entdeckung der Präzipitine gewaltige Fortschritte gebracht (Wassermann und Uhlenhuth). Gelingt es doch mit ihrer Hilfe den Ursprung von Eiweißkörpern klarzulegen. Soll Blut von Mensch oder Tier nachgewiesen werden, dann muß zunächst in bekannter Weise bestimmt werden, daß auch unzweifelhaft Blut vorliegt. Die Präzipitinreaktion hat dann zu entscheiden, ob die Bluteiweißkörper einem Menschen oder einem Tiere angehören. Die durch Uhlenhuth[1]) ausgeführte kreuzweise

1) Uhlenhuth, Ztrbl. f. Bakteriol. Refer. 38. Beiheft.

Immunisierung mit verwandten Eiweißarten, z. B. von Mensch und Affe usw., gestattet auch die Differentialdiagnose bei verwandten Spezies. Stark eingetrocknetes Material (bis zu 70 Jahren), auch gefrorenes, sonnenbestrahltes, nicht zu stark gefaultes läßt, wie wir bereits gesehen, noch die Reaktion zu.

Einen weiteren Fortschritt, der schließlich zur Kombination von Präzipitin- und Hämolysereaktion führte, brachte der Befund von Gengou[1]), Moreschi[2]), daß bei dem Zustandekommen des Präzipitats die Komplemente unwirksam werden. Alle bisherigen Versuche, dies Verhalten zu erklären, befriedigen noch nicht. Der Schwund der Komplemente, der sich durch den Nichteintritt der Hämolyse kund gibt, ist augenfällig auch bei ganz minimaler Präzipitinreaktion. In einem sonst geeigneten hämolytischen System mit roten Blutkörperchen, Ambozeptoren und Komplement läßt beigefügtes Präzipitinisystem die Hämolyse nicht zustande kommen. Bis zur 100 000fachen Verdünnung ist so Menschenbluteiweiß auffindbar. Bei derartigen Versuchen müssen aber alle sonstigen komplementablenkenden Momente streng ferngehalten werden. Uhlenhuth verlangt deshalb, daß diese zuerst von Neisser und Sachs zu diesem Zweck angewandte Methode[3]) stets durch die Präzipitinreaktion selbst kontrolliert werde. Ein jeder Stoff, der zur Bildung von Gegenstoffen Veranlassung gibt, ein jedes „Antigen" bringt überhaupt beim Zusammentreffen mit eben diesen Antikörpern Komplement zum Verschwinden. Antigene und deren Antikörper können wir uns, wie schon vorhin erwähnt, auch bei nicht züchtbaren Mikroorganismen und bei unbekanntem Virus darstellen. Wir haben sie in den Extrakten der sicher erkrankten Organe und im Blutserum der mit diesen Extrakten immunisierten Tiere. Antigene und ihre Antikörper verhindern in einem hämolytischen System genau wie oben Präzipitinogen und sein Präzipitin die Hämolyse. Man ist infolgedessen in der Lage durch verschiedene Variierung des Experiments in einem gegebenen Serum, in einer gegebenen Exsudatflüssigkeit usw. von Patienten bald das Antigen in Beginn der Erkrankung, bald den Antikörper in vorgeschrittenen Fällen nachzuweisen, überhaupt nachzuweisen, daß Erreger mit in Betracht kommen.[4])

Noch eine zweite Art Einflusses vermag das Blutserum auf

1) Gengou, Annales de l'Institut Pasteur 16.

2) Moreschi, Berl. klin. Wchs. 1905 Nr. 37, 1906 Nr. 4.

3) Neisser u. Sachs, Berliner klin. Wchs. 1905 Nr. 44, 1906 Nr. 3.

4) Wassermann u. Bruck, Wassermann u. Plaut, Neisser, Bruck u. Schlucht in verschiedenen Artikeln d. Deutsche med. Wft. 1906.

fremde Zellen und Bakterien auszuüben, d. i. die Agglutination. Man versteht darunter die Zusammenballung und Ausfällung von Bakterien und Zellen. M. Gruber hat den Vorgang entdeckt[1]) und seine Bedeutung sofort erkannt.

Wie der Vorgang der Agglutination zu dem der Immunisierung, also die agglutinierenden Substanzen zu den Immunkörpern stehen, ist noch nicht klar. Tatsächlich sind die Agglutinine gegen Hitze weniger empfindlich als die bakteriolytischen Substanzen. Aber darauf wird kaum jemand einen festen Unterscheidungsgrad bauen mögen, weil gerade bezügl. der Wärmeempfindlichkeit doch auch bei der gleichen Art Substanzen große Schwankungen vorkommen. Zwar weist eine größere Zahl von Beobachtungen auf eine weitgehende Unabhängigkeit der agglutinierenden Eigenschaften eines Serums von den bakteriolytischen hin. Andererseits liegt aber doch die Annahme sehr nahe, daß der Vorgang der Agglutination von irgend welcher Bedeutung für die Vernichtung der zusammengeballten Zellen sei. Dem könnte man wiederum entgegenhalten, daß die agglutinierten Bakterien ihre Lebensfähigkeit lange bewahren und auch tote agglutiniert werden.

Was an diesen selbst hervorgerufen wird, bis die Zusammenballung entsteht, weiß man nicht. Es wird ein Bestandteil des Bakterienleibs (das „Agglutinogen") durch das von ihm bei der Immunisierung gebildete „Agglutinin" gebunden. Die Bindung geht nicht in einfachen Proportionen vor sich. Wir haben auch hier höchst wahrscheinlich eine kolloidale Reaktion vor uns und wir sehen am besten in den Agglutininen eine besondere Art von Präzipitinen. Das Agglutinin wird in wenigen Minuten aufgenommen[2]), aber das Phänomen selbst nimmt oft, besonders bei niederen Temperaturen, noch stundenlang zu, bis es deutlich in die Erscheinung tritt. Man vermag durch Zentrifugieren die Reaktion sehr zu beschleunigen (Gähtgens[3])). Nach Ehrlich sind die Agglutinine freie, ins Blut abgestoßene Seitenketten, Haptine 2. Ordnung mit haptophorer und zymophorer Gruppe. Die Agglutinine werden erst bei höheren Temperaturen von $70^0$ vernichtet, sie halten Eintrocknen, in gewissem Grade auch Licht, ja sogar Fäulnis aus, sie treten in salzfreien Lösungen nicht in Wirkung.

Genau wie bei der Bakterizidie ist zu bemerken, daß das Normalserum nur schwache Agglutinationskraft besitzt. Man darf es nicht stark verdünnen, wenn man einen positiven Ausfall der Reaktion erzielen will. Verdünnungen 1 : 50 lösen in der Regel keine Agglutination mehr aus. Die Immunsera dagegen besitzen für die Bakterien, die zur Immunisierung gedient haben, ein außerordentlich hohes Agglutinationsvermögen: Typhusserum z. B. kann Typhusbazillen noch in Verdünnungen 1 : 20000 und selbst darüber agglutinieren. Die Agglutination stellt so, quantitativ aufgefaßt, eine spezifische Reaktion dar. Die nahen Verwandten des die Agglutination auslösenden Mikroorganismus werden allerdings ebenfalls agglutiniert, indessen immer nur in geringerer Verdünnung. Außer im

1) Gruber u. Durham, Münch. med. Wchs. 1896. S. 285; ferner Gruber, Münch. med. Wchs. 1899. Nr. 41.

2) Eisenberg u. Volk, Ztft. f. Hygiene. Bd. 40.

3) Gaehtgens, Münch. med. Wchs. 1906.

Blut trifft man die Agglutinine noch in den Extrakten blutleerer Organe, in Eiter, Milch usw.[1]) Doch ist hier ihre Menge stark verringert.

Die Agglutinine lassen sich im Blute der Warmblüter 3—6—10 Tage nach Einverleibung der Bakterien bez. ihrer Stoffwechselprodukte nachweisen. Sie steigen nach ihrem Erscheinen ungefähr eine Woche rasch an, fallen dann zunächst rasch, später langsamer bis zum völligen Verschwinden ab: aber sie bleiben zuletzt lange auf einem gleichbleibenden niederen Titer. Bei Menschen, die Typhus überstanden haben, scheint in der Regel die Agglutinationsreaktion nach 1 Jahr verschwunden zu sein, doch sind hiervon wiederholt Ausnahmen gesehen worden.

Widal fand[2]) nach der Entdeckung von Gruber und Durham, daß auch bereits das Serum von Typhuskranken gewöhnlich von der 2. Woche ab die Agglutination auslöst, daß also auch eine Infektionsreaktion vorliegt. Dieser bemerkenswerte Befund wurde der Ausgangspunkt der Serodiagnostik beim Abdominaltyphus und anderen bakteriellen Erkrankungen.

Auf das Auftreten der spezifischen Bakterizidie im Verlaufe von experimentellen und spontanen Infektionskrankheiten, deren Erreger sich dadurch auszeichnen, daß wir zunächst noch nicht die Produktion spezifischer löslicher Gifte von ihrer Seite kennen, haben zahlreiche Autoren das Zustandekommen der Immunität zurückgeführt. Das Vorhandensein bakterizider Immunkörper gilt als Indikator für eine bestehende Immunität. Die Bakterizidie des Blutserums, sowohl die durch Reagensglasversuche als die durch den Pfeifferschen Versuch festgestellte tritt aber bereits während des Krankheitsverlaufs auf, z. B. bei Typhuskranken zu einer Zeit, in der von einer bereits bestehenden Immunität noch keine Rede ist. Weiter hat man beobachtet[3]), daß trotz des Bestehens einer starken Bakterizidie ein neuer Typhusanfall sich auszubilden vermag. Und schließlich entspricht der Wirkungsgrad, den man bei ein und demselben Serum im Reagensglas- und Plattenversuch erhebt, nicht demjenigen im Tierexperiment.[4]) Diese Befunde beweisen, daß die Bakterizidie jedenfalls nicht die einzige Ursache der Immunität bei bakteriellen Infektionskrankheiten ist. Ob sie überhaupt etwas mit ihr zu tun hat? Gelingt es doch auch gegen die Endotoxine Antiendotoxine zu erzeugen[5]), was früher als unmöglich galt, so daß wir jetzt auch mit diesem Umstand unbedingt rechnen müssen.

---

1) Über das Wesen der Agglutination s. Sick, Arch. f. klin. Med. 80. S. 389.

2) Widal, Semaine médic. 1896.

3) Jürgens, Berl. klin. Wchs. 1905. Nr. 6. — Beobachtungen von E. Levy u. Krehl.

4) Töpfer u. Jaffé, Ztft. f. Hygiene. 52.

5) Besredka, Annales de l'Institut Pasteur 19. 20.

Für die Krankheiten, deren Erreger ein lösliches Gift produzieren, ist dagegen die Bildung des Antitoxins zweifellos eins der Hauptmittel, das der erkrankte Organismus zur Heilung anwendet: die Mikrobien werden durch das Gegengift gewissermaßen ihrer Waffen beraubt und dann durch die Kräfte des Organismus auch selbst abgetötet. Man war deshalb gleich nach der Entdeckung der Antitoxine bemüht mit ihnen nicht nur zu schutzimpfen, sondern auch weiter den bereits infizierten oder besser gesagt vergifteten Organismus zu heilen bez. zu entgiften.

Ist dies überhaupt möglich, so kann es nur so vor sich gehen, daß das im Organismus bereits gebundene Gift noch nachträglich durch das Gegengift unschädlich gemacht wird. Bei diesen Versuchen stellte sich aber bald heraus, daß man zum Heilen viel mehr Antitoxin braucht als zum Immunisieren, und zwar um so mehr, je längere Zeit zwischen Beginn der Intoxikation und der Einführung des Antitoxins bereits verstrichen ist. Schließlich tritt ein Zeitpunkt ein, in welchem auch die gewaltigste Menge von Antitoxin nicht mehr imstande ist das Gift unschädlich zu machen.[1]) Das sind für die praktische Verwendung der Serumtherapie höchst wichtige Tatsachen! Man muß also große Dosen Antitoxin geben, und da es einen Nachteil hat größere Mengen fremden Serums einzuführen, muß es unser Bestreben sein, möglichst hochwertiges Serum herzustellen.

Die bei der passiven Immunisierung oder bei den therapeutischen Versuchen injizierten Immunsera verschwinden schnell wieder aus dem Organismus (s. S. 218). Wenn man also in Zeiten von Diphtherieepidemien Kinder wirklich wirksam schützen will, so muß man die prophylaktische Injektion von Diphtherieserum etwa alle vierzehn Tage wiederholen.

Neben den spezifischen Immunisierungen mit ihrem Auftreten von spezifischen Immunkörpern gibt es aber noch eine künstlich erzeugte Resistenz nicht spezifischer Natur. Schon vor langen Jahren vermochte Wooldridge Tiere durch sein Gewebsfibrinogen gegen Milzbrand zu schützen. Dann lernte man alle möglichen anderen Mittel kennen, die bei subkutaner oder intraperitonealer Infektion einen vorübergehenden Schutz gegen eine intraperitoneale Cholerainfektion beim Meerschweinchen schaffen. Allein Pfeiffer und Isaeff konnten zeigen[2]), daß diese Immunität keine spezifische,

1) Vgl. v. Behring, Ztft. f. Hyg. 12. S. 1, 10, 45. — v. Behring u. Knorr, Ebenda. 13. S. 407. — Dönitz, Deutsche med. Wchs. 1897.

2) Pfeiffer, Ztft. f. Hygiene. 16. S. 268. — Isaeff, Ebenda S. 287.

sondern eine allgemeine, auch gegen andere Bakterien gerichtete ist und daß sie sehr rasch (nach 10—14 Tagen) abklingt, während die spezifische aktive Immunität Monate lang andauert. Diese „Resistenz", wie Pfeiffer und Isaeff die Erscheinung nannten, ist auf eine Entzündung und Hyperleukozytose, also auf eine Tätigkeit der Leukozyten zurückzuführen. Neuerdings ist sie mit Erfolg zur Vermeidung der Infektion bei chirurgischen Operationen verwendet worden.[2])

Aus dem bisher Gesagten geht hervor, daß wir jedenfalls für alle die Krankheiten, deren Erreger nach unseren heutigen Kenntnissen kein lösliches spezifisches Gift produzieren, von einer Erklärung der Heilung und Immunität durch die Körpersäfte noch weit entfernt sind. In der Tat hat seit Beginn der Beschäftigung mit diesen Fragen noch eine ganz andere Anschauung den Anspruch erhoben die Erscheinungen der Immunität besser zu erklären.

Wanderzellen, die teils zu den Blutleukozyten gehören, teils von festsitzenden Zellen abstammen, durchziehen, man darf wohl sagen, alle Teile unseres Organismus und nehmen eine große Reihe von Gegenständen mit sich fort. Wir wissen, daß feste Substanzen aller Arten von ihnen umflossen und weggetragen werden. Überall dort, wo feste Fremdkörper sich anhäufen — und zu ihnen muß man alles rechnen, was nicht in den Säften gelöst oder in den Bestand der Zelle aufgenommen ist —, überall dort sieht man Wanderzellen erscheinen und die fremden Körper wegtragen. Dabei beschränken sich diese keineswegs auf eine mechanische Tätigkeit. Sondern man kann direkt sehen, wie sie Substanzen, die überhaupt gelöst werden können, allmählich verflüssigen und dadurch zerstören. Es geschieht das offenbar durch Abscheidung von enzymartig wirkenden Sekreten. Jedenfalls hat man den Eindruck, daß die Aufgabe der Entfernung fremder Substanzen durch die Wanderzellen mit doppelten Mitteln betrieben wird: Verflüssigung und Auflösung in den Körpersäften, so daß diese das Gelöste wegschwemmen, und dabei zugleich Zersprengung in einzelne Partikel, die wegen ihrer Kleinheit einen Transport ermöglichen, Wegschaffung von ihnen.

Wir sehen so bei mancherlei Krankheitszuständen Wanderzellen auftreten. Wie früher erwähnt, werden sie vielleicht durch chemotropische Einwirkungen an den richtigen Ort geführt. Auch hier wieder kann das, was sie am kranken Organismus tun, natür-

2) Miyake, Grenzgebiete. 13. S. 719.

lich nur eine Erweiterung, gewissermaßen eine Fortführung ihrer Tätigkeit am gesunden sein.

Aber für die letztere bedürfen unsere Kenntnisse ganz dringend einer Weiterbildung. Als „Straßenkehrer" wirken die Wanderzellen, wie man oft gesagt hat. Aber es ist kaum vorstellbar, daß lediglich zum Transport von Fremdkörpern dieser außerordentliche Apparat in Tätigkeit gesetzt wird. Vielmehr müssen wir erfahren: kommen für unseren Stoffwechsel alle Stoffe nur so weit in Betracht, wie sie gelöst sind? Wie weit werden tatsächlich Produkte des intermediären Stoffwandels als feste Körper durch die Wanderzellen transportiert? Wie weit gehört also deren Tätigkeit — um bei dem Vergleich zu bleiben — nicht nur zur Reinigung der Wege, sondern zum Geschäftsverkehr der Bewohner?

Die Aufnahme aller Nahrungsbestandteile im Darm erfolgt ja sicher nur in Lösung. Daß im Intermediärstoffwechsel auch der Transport fester Körper in Betracht kommt, dafür scheinen mir vor allem Bonnets Beobachtungen über Embryotrophe zu sprechen.

Die Fähigkeit der Wanderzellen, feste Fremdkörper aufzunehmen und wegzutragen, wurde nun schon frühzeitig zur Erklärung der Immunität herangezogen. Die „Phagozytentheorie" knüpft sich an den Namen Metchnikoffs, und dieser geniale Forscher hat sie gegenüber all den zahlreichen Angriffen mit unermüdlichem Scharfsinn verteidigt.[1])

Daß Wanderzellen Mikroorganismen in sich aufnehmen, ist sicher. Sicher geschieht das auch nicht nur mit schon vorher abgestorbenen Mikroben. Denn Metchnikoff hat Milzbrandbazillen, die schon von Zellen aufgenommen waren, züchten können. Sicher verläßt auch bei manchen (künstlichen) Infektionen der allergrößte Teil der eindringenden Mikroorganismen innerhalb von Wanderzellen die Infektionsstelle.

Im Kampfe gegen die Bakterien spielen die polymorphkernigen Leukozyten eine wichtige Rolle. Metchnikoff bezeichnet sie als Mikrophagen im Gegensatz zu seinen Makrophagen, den großen mononukleären Phagozyten, die imstande sind, Zellen aufzufressen und zu verdauen. Die Mikrophagen verdauen die Bakterien mittels eines Enzyms (Mikrozytase), das dem Buchnerschen Alexin gleichzusetzen ist. Die Makrophagen verdauen Zellen und Blutkörperchen gleichfalls durch ein eigenes Ferment (Makrozytase). Gegenüber Ehrlich, der wie erwähnt eine ganze Menge von Komplementen (= Alexin, Zytase) bei jeder Tierart annimmt, läßt Metchnikoff die Frage offen, ob es nur zwei Zytasen oder zwei Gruppen von

1) Vgl. Metchnikoff, Immunität bei Infektionskrankh. Übers. Jena 1902 u. Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie 11.

Zytasen gibt. Die bakterienvernichtende Zytase bleibt normalerweise in Phagozyten eingeschlossen. Nur wenn letztere beschädigt werden, gelangt sie in die umgebende Flüssigkeit. Während des Lebens wird diese Zytase nur frei, wenn schädigende Substanzen ins Blut oder in Exsudate einverleibt werden und auf die Phagozyten deletär wirken (Metchnikoffs Phagolyse). Wie man sieht, steht also Metchnikoff in direktem Gegensatz zu Buchner, der sein Alexin frei in den Körpersäften zirkulieren läßt. Die angeborene Immunität des Huhnes gegen Milzbrand steht nach Gruber und Futaki[1]) im guten Einklang mit den ausgesprochenen phagozytären Eigenschaften der Leukozyten dieses Tieres gegen die Milzbranderreger. Interessant ist nun der Befund der genannten Autoren, daß die Anthraxbazillen sich gegen die Phagozyten schützen, indem sie Kapseln bilden. Letztere locken die Leukozyten nicht an. Nach subkutaner Injektion werden bei Huhn und Hund die Milzbrandbazillen sofort vernichtet, es kommt zu keiner Kapselbildung. Anders dagegen beim empfänglichen Meerschweinchen und Kaninchen. Im Unterhautzellgewebe des Huhnes ist die Lymphe bakterizid für Milzbrandbazillen, sie reizt die einwandernden Leukozyten zur Abgabe eines „milzbrandfeindlichen Sekrets „Leukanthrakozidins" (Gruber und Futaki). Der Unterhautzellgewebslymphe von Kaninchen und Meerschweinchen geht diese Fähigkeit der Hauptsache nach ab, bei ersterem Tier läßt sie zu wirksamer Tätigkeit sich erzwingen durch künstliche Stauung nach dem Vorgehen von Bier. Die Leukanthrakozidine gehen anscheinend nicht in das normale Blutplasma über.

Was die Frage nach dem Zwischenkörper — Ambozeptor (Ehrlich), substance sensibilisatrice (Bordet) — anlangt, so nahm Metchnikoff folgenden Standpunkt ein: Bei der intrazellulären Verdauung einzelner Mibrobien durch die Mikrophagen treten zwei Fermente in Tätigkeit, zunächst sog. vorbereitende Fixatoren und dann erst die Mikrozytase. Die Fixatoren sind nicht so fest an die Zellen gebunden wie die Zytase, sie verlassen die Phagozyten. Während bei dem Immunisierungsprozeß die Zytase nicht vermehrt wird, kommt es bei den Fixatoren gerade zu einer enormen Überproduktion. Dies Verlassen, diese Überproduktion trifft man jedoch nicht bei allen bakteriellen Infektionskrankheiten. Die Immunsera enthalten also massenhaft die Fixatoren, sie bereiten die Verdauung der Bakterien in irgend einer Weise vor, letztere kann aber nor-

1) Gruber u. Futaki, Münchner med. Wft. 1907. Nr. 6.

malerweise im lebenden Organismus nur im Innern der Phagozyten vor sich gehen. Bei der Pfeifferschen Reaktion handelt es sich nach Metchnikoff zunächst um die oben erwähnte Phagolyse, die infolge der Injektion eintritt und zum Freiwerden von Zytase führt. Im übrigen spielt auch bei der Pfeifferschen Reaktion die Phagozytose eine ausschlaggebende Rolle. Tötet man die Choleraimmuntiere zu einer Zeit, in der das Exsudat nur Kugeln führt, und untersucht sorgfältig die Wandungen der Peritoneum sowie das Omentum, so trifft man zahlreiche mit Vibrionen angefüllte Leukozyten.[1])

Es muß zugegeben werden, daß bei der gegen Bakterien erworbenen Immunität die erhöhte Phagozytose die einzige konstant beobachtete Erscheinung ist. Das Phänomen der Bakterizidie kann, wie schon oben bemerkt wurde, nicht als allgemein gültige Erklärung für die erworbene bakterizide Immunität angenommen werden. Dem steht der Umstand im Wege, daß Immunsera dargestellt werden, die gar keine Ambozeptoren führen, z. B. das Aronsonsche Streptokokkenserum, Pneumokokkenserum, Schweinerotlaufserum, Milzbrandserum. Metchnikoff und seine Schüler haben die immunisierende Wirkung dieser Sera einzig und allein auf phagozytäre Vorgänge zurückgeführt. Diese Annahme wurde durch die Untersuchungen von Denys und seiner Schüler Leclef, Marchand, Mennes und Huber[2]) erweitert. Neufeld und Rimpau, welche die Versuche der Denysschen Schule am Beispiele des Strepto- und Pneumokokkenimmunserum fortsetzten[3]), konnten zeigen, daß hier in der Tat die Phagozytose die wichtigste Rolle spielt. Brachten sie nach dem Vorgang von Denys-Leclef Leukozyten, Kokken und das entsprechende Immunserum im Reagensglas zusammen, so entwickelte sich eine lebhafte Phagozytose, während die Kontrollen mit Normalserum sie vermissen ließen. Das gilt nur für virulente Mikrobien; avirulente werden ohne jegliche Vorbereitung von den Leukozyten aufgenommen. Die Einwirkung des Immunserum bereitet noch in stärkeren Verdünnungen die Bakterien zur Aufnahme in die Phagozyten spezifisch vor („bakteriotropes Serum"). Neufeld und Hüne[4]) zeigten, daß selbst in den bakteriolytischen

1) Gruber, Münchner med. Wchs. 1896. — Cantacuzène, Annales Pasteur 1898. S. 273.

2) Lit. siehe bei Neufeld u. Rimpau. Fußnote 3.

3) Neufeld u. Rimpau, Ztft. f. Hygiene. 51. S. 283.

4) Neufeld u. Hüne, Ztrbl. f. Bakteriol. 38. Referatbeilage. Dies., Arbeiten aus d. Kaiserlichen Gesundheitsamt. 25. 1907.

Immunseris von Cholera und Typhus solche die Phagozytose vorbereitende „bakteriotrope“ Stoffe vorhanden sind. Diese „Bakteriotropine“ sind von den „Ambozeptoren“ verschieden. Sie halten $^1/_2$stündiges Erhitzen auf $60^0$ aus. Wright und Douglas[1]) sprachen bereits vor Neufeld und Rimpau einen ähnlichen Gedanken aus, daß im Normal- und Immunserum vorbereitend auf die Bakterien wirkende und so Phagozytose befördernde Substanzen vorhanden seien („Opsonine“). Sie sind thermolabil, nach späteren Angaben jedoch nur zum Teil, so daß man an eine Identität der Opsonine mit den Bakteriotropinen denken muß. Auch die Opsonine sind spezifisch. Durch künstliche Impfung der Kranken mit toten Kulturen läßt sich ihr Gehalt steigern. Hiermit soll eine Resistenzerhöhung des Organismus einhergehen. Letztere kann auch durch „Antoinokulation“ erreicht werden, wenn der Krankheitsherd gereizt wird und so Bakterienprodukte in den Kreislauf gelangen. Auch diagnostisch ist die Bestimmung des Opsoningehaltes eben wegen der Spezifizität zu verwerten. Stellt man sich auf den Standpunkt, daß die Metchnikoffschen Fixatoren den bakteriotropen Substanzen und nicht den Ambozeptoren gleichzusetzen sind, dann haben wir die Phagozytenlehre und die humorale Theorie im schönsten Einklang. Die Aggressine lassen sich ja gleichfalls, wie wir gesehen, gut einreihen, sie hemmen die Phagozytose. Vielleicht stellen die Opsonine die Gegenkörper der Aggressine dar. Da letzteren doch Giftwirkung zugesprochen werden muß, da weiter lösliche Stoffwechselprodukte aggressinartig wirken und man schließlich einen prinzipiellen Unterschied zwischen Toxinen und Bakterienleibersubstanzen nicht mehr machen darf, so haben wir das Recht, auch hier von einer antitoxischen Immunität zu sprechen. Aronson[2]) hat in der Tat den Befund der löslichen Aggressine von E. Levy und Fornet dahin erweitert, daß er mit Typhusbazillenfiltraten ein spezifisches Antiaggressinserum darstellte.

---

1) Wright, Deutsche med. Wchs. 1904. S. 1929. — Proceedings of the Royal Society, London 72 S. 357, 73 S. 128, 74 S. 147. Siehe Sauerbeck in Ergebnissen der Allgemeinen Pathologie. 11. Jahrgang, 1907. Für die klinische Verwertung zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken W. Rosenthal, Medizinische Klinik 1907. Nr. 15.

2) Aronson, Berlin. klin. Wochschr. 1907. Nr. 18.

Somit läßt sich sagen: Die Flüssigkeiten des Kreislaufs vermögen sowohl unter manchen natürlichen Verhältnissen als auch nach dem Überstehen von Krankheiten, beziehentlich nach bestimmter Behandlung zuweilen Mikroorganismen abzutöten, sie für die Phagozytose vorzubereiten. Die Wanderzellen können Mikroorganismen aufnehmen und unschädlich machen. Beide Vorgänge verleihen unter Umständen dem Organismus Schutz gegenüber der schädlichen Wirkung von Bakterien. Aber weder reicht einer von beiden, noch reichen beide aus, um damit unter allen Umständen die Immunität zu erklären. Vielmehr bleibt deren generelles Verständnis weiteren Beachtungen vorbehalten.

Wie mir scheint, sollten künftige Untersuchungen einmal systematisch festzustellen suchen, auf welche Weise Mensch und Tier dem natürlichen Infektionsmodus gegenüber geschützt sind, bez. unterliegen. Schon die viel kleineren Bakterienmengen, die unter den Verhältnissen des Lebens die Infektion meist erzeugen, werden manches anders erscheinen lassen als im Experiment. Es wurde schon oben hervorgehoben, daß dann der Widerstand der Bedeckungen wohl eine große Rolle spielt.

Offenbar kommt es vielfach auf Dinge an, welche sich unserer Beurteilung noch gänzlich entziehen, und sehr feine Unterschiede können außerordentliche Verschiedenheiten im Verhalten gegen Mikroorganismen zustande bringen. Die einzelnen Rassen der gleichen Spezies bewirken nicht selten fundamental verschiedenes Verhalten gegenüber der gleichen Art von Mikroorganismen. Dieudonné führt[1]) eine Reihe lehrreicher Beispiele aus dem Tierreich dafür an, und auch die Pathologie des Menschen würde mit nicht wenigen Belegen dienen können. Verschiedenheiten der Rasse und des Alters bedingen erhebliche Unterschiede in der Empfänglichkeit gegen Infektionen. Ebenso wird diese wesentlich gesteigert durch psychische Depression und durch allgemeine Herabsetzung des Ernährungszustandes, oder anders ausgedrückt, durch allgemein schlechtes Befinden. Worin das eigentlich besteht, wissen wir nicht. Aber es war von jeher eine Methode erfahrener Ärzte, durch Hebung des Allgemeinzustandes die Widerstandsfähigkeit des Organismus den verschiedenen Einwirkungen gegenüber zu erhöhen.

Sehr nahe Beziehungen zur Frage des Schutzes vor Infektionskrankheiten hat der Modus ihrer Heilung. Bei denjenigen, welche auf den Organismus durch Gifte einwirken — schließlich werden das wohl alle sein — erfolgt der Tod, wenn Menge oder Stärke des gebildeten Giftes von den Zellen nicht mehr ausgeglichen, neutralisiert werden kann. Heilung kann einmal durch die Produktion oder künstliche Einführung von Antitoxinen zustande kommen. Indessen eine Krankheit kann, wie scheint, auch aufhören, ohne

1) Dieudonné, Schutzimpfung u. Serumtherapie. 2. Aufl. S. 4.

daß ihr Gift durch Antitoxine neutralisiert wird. Das sieht man an Fällen, in denen eine Infektionskrankheit wie der Tetanus heilte, ohne daß sich im Blute des Erkrankten Antitoxin fand.[1]) Offenbar werden hier die Zellen unempfindlich gegen das Gift, es entwickelt sich ein der histogenen Immunität ähnlicher Zustand.

1) Vincenzi, Deutsche med. Wchs. 1898.

# Die Atmung.[1]

Alle Zellen unseres Organismus haben das lebhafteste Bedürfnis Sauerstoff aus ihrer Umgebung aufzunehmen und Kohlensäure in Blut und Lymphe auszuscheiden. Das Blut seinerseits versorgt sich mit Sauerstoff in der Lunge und gibt dort auch die von den Zellen gelieferte Kohlensäure an die äußere Luft ab. Alle diese Vorgänge, also den Wechsel der Gase im Organismus, bezeichnen wir als Atmung und unterscheiden dabei den Gasaustausch zwischen Geweben und Blut („innere Atmung") und den zwischen Blut und Alveolarluft („äußere Atmung"). Beide Vorgänge sind natürlich auf das innigste mit einander verbunden und von einander abhängig, denn der Gaswechsel in der Lunge dient nur dazu, die Gewebe mit Sauerstoff zu versorgen und von Kohlensäure zu befreien.

## Die äußere Atmung.

Für die äußere Atmung ist zunächst die ungehinderte Zufuhr der Luft zu der respirierenden Fläche auf der Lunge notwendig. Hier können schon Hindernisse erwachsen, und zwar droht eine große Gefahr dadurch, daß im Pharynx sich Luft- und Nahrungswege kreuzen. An anderem Orte wird gezeigt, wie an dieser Stelle die ersteren vor dem Eindringen von Nahrungsmitteln geschützt werden. Solcher Schutz ist deswegen höchst notwendig, weil Gegenstände, welche in die Lunge hineingelangen, in vielen Fällen durch ihre entzündungserregenden Eigenschaften die Ursache bösartig

1) Über die Pathol. der Atmung s. Traubes Beiträge; Cohnheim, Allgem. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 159; A. Fraenkel, Diagnostik u. Symptomatologie der Lungenkrankheiten. Wien 1890; Wintrich, Virch. Handb. d. spez. Pathol u. Therapie. Bd. 5; Speck, Physiol. des menschlichen Atmens. Leipzig 1892. — Über die Regulierung der normalen Atmung: Knoll, Kongreß f. innere Med. 1886. S. 210; Miescher, Du Bois' Arch. 1885. S. 356. — Hering u. Breuer, Wiener Sitzungsber. 58. II. S. 909. — Hofbauer, Schmidts Jahrb. 284. S. 1.

verlaufender Erkrankungen werden. Nun verfügt aber der Respirationsapparat seinerseits über **Vorrichtungen, um Fremdkörper,** die tatsächlich doch durch die Glottis hineinkommen, wieder **aus den Luftröhren zu entfernen.** Dabei werden werden natürlich auch solche, welche nicht von außen eingedrungen sind, die aber in die Luftwege nicht hineingehören, aus diesen herausbefördert.

Hier sind zunächst die Flimmerbewegungen der Epithelien zu nennen. Sie führen durch ihre geringe, aber stete Arbeit alles Fremde von den Bronchiolen nach der Trachea und dem Kehlkopf zu. Leider sind wir über Störungen dieser Protoplasmabewegung in keiner Weise unterrichtet; es ist wahrscheinlich, daß Kenntnisse darüber die interessantesten Aufschlüsse über die Entstehung mancher Bronchial- und Lungenerkrankungen geben würden.[1])

Wie wir später bei der Erörterung des Hustens sehen werden, führt eine Störung des Hustens leicht zum Zurückbleiben von Entzündungsprodukten in der Lunge und zu ganz bestimmten daraus folgenden Schädlichkeiten. Da nun die wichtigste Kraft, welche Fremdkörper aus den Alveolen und kleinen Bronchiolen nach der Trachea befördert, wahrscheinlich die Flimmerbewegung ist, so werden ihre Störungen im Sinne eines Zurückbleibens von Entzündungsprodukten offenbar noch bedrohlicher sein. Es ließen sich da vielerlei Vermutungen äußern, aber sie haben wenig Wert, weil tatsächliche Unterlagen vorerst noch fehlen.

Die zweite Schutzvorrichtung für die Lunge besteht, wie wir aus den wichtigen Beobachtungen von F. Müller[2]) wissen, in der Abscheidung von Schleim auf der Oberfläche der ganzen Luftwege. An diesem Schleim kleben kleinere Fremdkörper, z. B. Kohleteilchen und Bakterien fest, sind dadurch verhindert an die Zellen heranzudringen und werden von der Flimmerbewegung wieder nach außen befördert. Nur wenn der Organismus solche Fremdkörper in übermäßig reichlicher Menge einatmet, oder wenn entzündliche Prozesse Schleimabsonderung und wohl auch die Flimmerbewegung stören, nur dann ist die Lunge dem Eindringen der Entzündungserreger von den Luftwegen aus preisgeben.

Flimmerbewegung und Schleimproduktion sorgen in ununterbrochener Tätigkeit für die Reinigung der Lunge. Sie werden

1) Über die Flimmerbewegung: Valentin in Wagners Handwörterbuch der Physiologie. 1. S. 458; Engelmann in Hermanns Handbuch. 1. I. S. 380; Kraft, Pflügers Arch. 47. S. 196; Verworn, Ebenda 48. S. 149; Grützner in „Physiol. Studien". Leipzig 1882. S. 1.

2) F. Müller, Sitzungsber. der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaft zu Marburg. 1896. Nr. 6. — Ders., Müncher med. Wchs. 1897. Nr. 49.

unterstützt durch weitere Vorrichtungen. Zunächst ist nicht zu unterschätzen die Einschaltung des Riechnervs in den Anfangsteil der Luftwege. Manche Beimengungen zur Einatmungsluft werden dadurch von uns erkannt und gemieden. Und weiter ist das Niesen bestrebt, alle beweglichen Fremdkörper aus den Nasengängen zu entfernen und diese für Luft durchgängig zu erhalten.

Dabei entsteht zunächst eine tiefe Inspiration, auf diese erfolgt eine kräftige Ausatmung durch die anfangs verengte Glottis. Bei geschlossenem Mund wird die Luft kräftig durch Mund [1]) und Nase getrieben und ist imstande, bewegliche Fremdkörper aus ihr nach außen zu befördern. Diese Summe koordinierter Bewegungen wird reflektorisch von der Nasenschleimhaut aus erzeugt, und der Reflex tritt entweder durch kräftige Reize ein oder bei erkrankter und abnorm erregbarer Schleimhaut bereits durch sehr geringe — Verhältnisse, die wir im folgenden fast wiederholt finden werden bei Besprechung des Hustens.

In Kehlkopf und Trachea tritt als Wächter und Reiniger der Lunge weiter der Husten hinzu. Wir verstehen darunter bekanntlich eine Reihe komplizierter Bewegungen der Atemmuskeln, und diese können von zahlreichen Stellen des Respirationstraktus wie anderer Körperteile hervorgerufen werden. Sie entstehen also reflektorisch und zwar in der großen Mehrzahl der Fälle durch Vermittlung des Nervus vagus: der Kehlkopfeingang, das ganze Innere des Kehlkopfs, vor allem die hintere Wand der Trachea und der Bifurkation, die erkrankte Pleura, ferner, wie Naunyn [2]) beobachtet hat, die pathologisch vergrößerte Milz und Leber, nach Ansicht mancher auch Magen und Uterus vermögen Hustenanfälle zu erzeugen. [3])

Der Husten beginnt mit einer tiefen Inspiration, darauf folgt eine gewaltsame krampfhafte Exspiration, und diese findet im Anfange gegen die verschlossene Glottis statt. In ihrem Verlauf öffnet sich die Stimmritze und nun schießt durch den engen Spalt die innerhalb der Lunge unter hohem Druck stehende Luft nach außen. Da der weiche Gaumen den Nasenrachenraum abschließt, so reißt der Luftstrom alles, was sich innerhalb von Kehlkopf und Luftröhre befindet, in den Mund hinein. Vielleicht vermag er auch den Inhalt der Bronchien, wenigstens der großen, direkt auszuschleudern. Aber sicher sind in diesen die Druckverhältnisse hierfür viel weniger günstig. Denn hier wird ein Fremdkörper nicht nur in der Richtung nach der Trachea gepreßt, sondern erhält zugleich Druck von der Bifurkation her, und es kommt für den Erfolg dann ganz darauf an,

---

1) Nagel, Arch. f. Physiol.

2) Naunyn, Arch. f. klin. Med. 23. S. 423.

3) Edliesen, Arch. f. klin. Med. 20. S. 200. Eine Diskussion der einschlägigen Verhältnisse s. bei A. Fraenkel, Diagnostik und Symptomatologie der Lungenkrankheiten. S. 90.

welcher Einfluß überwiegt. Unseres Erachtens spielt in der Beförderung von Bronchialinhalt bis nahe zur Bifurkation hin die Flimmerbewegung die Hauptrolle. Das, was sie in die großen Luftröhren eingeführt hat, vermag dann die Hustenbewegung direkt in den Mund zu befördern.

Der Ort, von dem aus diese Summe von Bewegungen in der geschilderten Reihenfolge hervorgerufen wird, liegt in der Medulla nahe dem Atemzentrum; er ist von den obengenannten Stellen aus reflektorisch erregbar. Ob direkte cerebrale Reizungen vorkommen, ist nicht mit Sicherheit erwiesen, doch sprechen mancherlei Erfahrungen an leicht erregbaren, nervösen Menschen für diese Möglichkeit, und auch unsere Fähigkeit willkürlich zu husten läßt sich sehr wohl damit vereinigen. Die Erregung erfolgt an den wirksamen Orten, wenn sie gesund sind, nur durch Reize von bestimmter Stärke. Ist aber ihre Oberfläche pathologisch verändert, so kann die Reizbarkeit daselbst erhöht oder herabgesetzt sein. In der Regel vergrößern akute Entzündungen der Schleimhaut die Erregbarkeit der reflektorischen Nerven außerordentlich lebhaft, während einzelne Gifte sowie Erkrankungen des Hirns sie herabzusetzen imstande sind. Auch die chronischen Entzündungen vermögen sie zuweilen herabzustimmen.

Die Folgeerscheinungen sind für beide Fälle ganz die entgegengesetzten: im einen werden schon durch geringe chemische oder mechanische Beimengungen zur eingeatmeten Luft andauernd heftige Hustenstöße ausgelöst, im anderen Falle kommt es nur schwer oder gar nicht mehr zur Entstehung von Husten.

Es liegt auf der Hand, daß eine Abschwächung des Vorgangs nicht nur durch Erkrankung der sensiblen Apparate entstehen kann, sondern ebenso gut eintreten muß, wenn wegen Läsion der motorischen die Atembewegungen nicht mehr kräftig ausgeführt werden. Das beobachten wir zuweilen im Gefolge schwerer Erkrankungen des Nervensystems sowie bei allen möglichen Schwächezuständen der Muskulatur.

Mag die Herabsetzung der Hustenbewegung auf Läsion sensibler oder motorischer Apparate beruhen, jedenfalls gerät durch sie die Lunge in Gefahr. Was sich in ihr ansammelt und was von außen in sie hineingelangt, wird nicht mehr entfernt, sondern bleibt liegen. Für die normalen und pathologischen Ausscheidungen der Respirationsschleimhaut tritt diese Retention natürlich dann besonders leicht ein, wenn mit der Abschwächung des Hustens sich eine Hemmung der Flimmerbewegungen verbindet. Jeder Arzt kennt und fürchtet die Gefahren dieses Zustandes, wie sie sich

bei alten Leuten oder schwer Kranken gar nicht so selten einstellen.

Das Zurückbleibende zersetzt sich sehr leicht. Das ist Tatsache. Nicht vollkommen sicher wissen wir, ob die Zersetzungen lediglich wegen der Stagnation von vorhandenen Mikroorganismen eingeleitet werden oder ob diese erst in die bereits erkrankten Lungen — etwa wegen Störungen der Schleimsekretion oder Flimmerbewegung — aus den großen Luftwegen einwandern. Ich halte die letztere Vorstellung für die wahrscheinlich richtige. Denn Baumgarten, Hildebrandt, F. Müller fanden[1]) die Lunge sowie den größeren Teil der Luftwege steril. Immerhin muß erwähnt werden, daß Dürck[2]) aus den Lungen frisch getöteter Haustiere die verschiedensten Arten von Mikroorganismen, auch pathogene zu züchten vermochte. Worauf die verschiedenen Untersuchungsergebnisse der Forscher zurückzuführen sind, vermag ich nicht zu sagen. Offenbar spielt die Stärke der Respirationsbewegungen und die Zahl der in der Luft vorhandenen Mikroorganismen eine wichtige Rolle.

Das Sterilsein der tieferen Luftwege erscheint sehr merkwürdig. Zwar ist der Bakteriengehalt der Luft ein geringer, aber es sind doch eben Mikroorganismen in ihr enthalten, und man würde zunächst denken, daß zahlreiche von ihnen durch die Respiration tief in die Lunge hineingerissen werden. Offenbar wirkt einmal die Nase als Filter: auf ihrer Schleimhaut klebt schon vieles fest. Im Bronchialbaum selbst geht die durch die Atembewegungen bedingte starke Strömung der Luft nur sehr wenig tief hinab. In der Hauptsache tauschen sich ja die Gase der Bronchiolen und Alveolen durch Diffusion aus. Es handelt sich dabei natürlich um verhältnismäßig langsame, wirbelartige Bewegungen und bei der großen Oberfläche der Schleimhaut werden alle Teile der diffundierenden Luft mit dem Schleim der Zellen in Berührung kommen. So ist es verständlich, daß Mikroorganismen, welche doch in den Bronchialbaum hineingelangen, an dessen feuchten Wänden hängen bleiben. Durch die unaufhörlich tätige von unten nach oben gerichtete Flimmerbewegung und den Husten werden sie dann — sei es lebend, sei es tot — wieder aus der Lunge hinausgeschafft. So sehen wir ebenso wie im Darme Gesundheit, solange Bewegung herrscht. Die Infektion erfolgt erst mit dem Auftreten von Stagnation, und dann können Retentionsentzündungen, wie jeder Arzt weiß, zu sehr bedenklichen Störungen führen.

Der Husten wendet also erhebliche Gefahren ab, wenn er Fremdkörper an ihrem Eindringen in die Lunge hindern oder sie aus ihr herausschaffen kann.

Andererseits bringt er keinen Vorteil, sobald er nur durch eine abnorme Reizbarkeit der Schleimhaut oder reflektorisch von anderen

---

1) Hildebrandt, Zieglers Beiträge. 2. S. 143. — F. Müller, Münchner med. Wchs. 1897. Nr. 49. — Vgl. Barthel, Ztrbl. Bakteriol. 24. Abtlg. I. S. 401 u. 576.

2) Dürck, Arch. f. klin. Med. 58. S. 368. — Ders., Ztrbl. f. Bakteriol. 42. Abtlg. I. S. 574.

Organen als der Lunge aus entsteht, falls also — und darauf kommt es an — nichts aus der Lunge herauszubefördern ist. Dann ist er sogar sehr unerwünscht, denn der Hustenakt ist durchaus kein für den Organismus gleichgültiger Vorgang. Bei den heftigen gepreßten Exspirationen steigt der intrathorakale Druck sehr stark, der Einfluß des Venenblutes in die Brust ist erschwert, der arterielle Druck überall gewachsen. Es drohen Gefäßzerreissungen, das Herz kann während des Anfalls blutleer werden. Die Lunge selbst wird während der gewaltsamen Ausatmungen durch den hohen Druck, der in ihr herrscht, stark gedehnt — wir werden später Hustenanfälle als eine der vornehmlichen Ursachen von Elastizitätsveränderungen des Organs finden. Ganz besonders macht sich diese Dehnung in denjenigen Partien geltend, die nicht durch die exspiratorischen Muskeln zusammengedrückt werden, also in den oberen.

Dem Gasaustausch erwachsen nun zuerst dadurch Gefahren, daß wegen **Verengerung der zuführenden Röhren** das Einströmen der frischen und das Entweichen der gebrauchten Luft erschwert ist. Solche Verengerungen werden von verschiedener Bedeutung sein, je nach der Stelle, an der sie eintreten. Ist die Nase vollkommen verlegt, so wirkt das, wie jeder aus Erfahrung weiß, zunächst äußerst störend. Man hat anfangs das Gefühl, nicht atmen zu können, indessen bald lernt der Erwachsene genau so wie früher durch die Nase jetzt durch den Mund atmen, ohne bei der Nahrungsaufnahme irgendwie gestört zu werden. Nur der Säugling vermag bei völlig geschlossener Nase nicht ordentlich zu saugen und deswegen kann für ihn ein erheblicher Schnupfen schon an sich bedenklich, ja lebensgefährlich werden. Er wird durch ihn eben leicht zum Hungern gezwungen und das ist für ein Kind immer ernst zu nehmen.

Von ganz anderer Bedeutung sind Verengerungen der Luftröhre vom Pharynx bis zur Bifurkation, d. h. dort, wo sie ungeteilt verläuft. Solche treten hier aus den verschiedensten Ursachen ein, teils durch Prozesse, die von außen das Rohr komprimieren (Strumen, Mediastinalgeschwülste, Aneurysmen), teils durch Erkrankungen des Atmungsapparates selbst (z. B. Schwellungen im Kehlkopf). Und alle verlegen das Lumen wieder um so leichter, je enger es an sich ist, d. h. am leichtesten an der Glottis und besonders an der Glottis von Kindern. Auf die anatomischen Einzelursachen ist hier genauer nicht einzugehen. Sie sind ohne weiteres verständlich, mit Ausnahme einiger Verenge-

rungen, welche sämtlich die Glottis betreffen, sehr plötzlich eintreten und nach einigen Minuten, spätestens Stunden wieder verschwinden: der Pseudokrupp, der Glottiskrampf und der Keuchhustenanfall.

Es kann unseres Erachtens nicht zweifelhaft sein, daß das Wichtigste bei allen dreien ein Krampf der Stimmbandschließer ist. Beim Pseudokrupp kommt dazu wohl eine äußerst akute Entzündung des Kehlkopfs. Man kann sie unter günstigen Umständen sehen, und sie bleibt auch nach dem Aufhören der eigentlichen Stenose noch stundenlang bestehen: die Kinder sind dann noch heiser und husten. Durch den entzündlichen Prozeß dürften hier Krämpfe der glottisverengenden Muskeln hervorgerufen sein; sie brauchen ja, um zur Stenose zu führen, bei den kleinen Dimensionen des kindlichen Kehlkopfs nicht hohe Grade zu erreichen. Auch im Keuchhusten[1]) ist der Kehlkopf jedenfalls in der übergroßen Mehrzahl der Fälle frei von Entzündung — die meisten Kinder mit Tussis convulsiva haben wenigstens eine vollkommen klare Stimme und auch laryngoskopisch vermißt man in der Regel entzündliche Prozesse. Die Anfälle lassen sich hier nur durch Krämpfe der Kehlkopfschließer erklären. Wir wissen aber noch nicht, warum sie eintreten und von welchen Stellen aus sie erzeugt werden. Der Spasmus glottidis trifft ganz vorwiegend rachitische Kinder und ist nicht allzu selten mit Vergrößerungen der Thymusdrüse und den Erscheinungen der Tetanie verbunden. Auch hier müssen wir zunächst noch unsere völlige Unkenntnis über die Beziehungen dieser Zustände unter einander und die nächste Veranlassung der Anfälle eingestehen.

Was bedeuten nun Verengungen der Luftröhre für die Atmung? Es tritt zunächst in jeden Alveolus weniger Luft als in der Norm ein, dadurch wird die Gesamtatmung geschädigt. Denn dann steigt der Partiardruck der Kohlensäure und sinkt der des Sauerstoffs in der ganzen Lunge, der Austausch der Gase erfolgt viel langsamer als in der Norm, und wenn nicht Ausgleichungen eintreten, so wird das Blut reicher an Kohlensäure und ärmer an Sauerstoff die Lunge verlassen.

Nun führt eine Stenose von Kehlkopf oder Trachea auf jeden Fall zur Veränderung der Atembewegungen, und es fragt sich, wodurch diese erzeugt wird. Sicher sind ja Schwankungen im Gasgehalt des Blutes von größtem Einfluß auf die Tätigkeit des Atemzentrums: weniger Sauerstoff und mehr Kohlensäure steigern sie. Indessen würde es wesentlich im Interesse des Organismus liegen, wenn eine für die Sauerstoffversorgung der Gewebe nützliche Verstärkung der Atembewegungen eintrete, schon ehe der Gasgehalt des Blutes sich zu verändern beginnt.

1) Eine neuere zusammenfassende Darstellung des Keuchhustens bei Sticker in Nothnagels spezieller Pathologie. Bd. 4.

Zweifellos besitzt der Nervus vagus in- und exspirationsverstärkende Fasern. Beide können in den Lungen durch mechanische Momente erregt werden. So erzeugt z. B. geringe Ansaugung der Luft in der Lunge eine Vertiefung der Inspiration.[1]) Ob auch chemische Einflüsse auf diese Fasern wirken, ist noch nicht entschieden. Wir kommen darauf später zurück. Aber gerade die Tatsache, daß schon die schwächste Saugung der Lunge die Inspiration vertieft, ist hier wohl von erheblicher Bedeutung. Denn bei Verengerung der großen Luftwege muß während der Einatmung zunächst, wenn auch ganz vorübergehend, ein negativer Druck auftreten, und darin liegt vielleicht der Reiz für eine verstärkte Innervation der inspiratorischen Muskeln. Leider ist es zunächst noch unentschieden, ob Erhöhung des Partiardrucks der Kohlensäure in der Alveolenluft direkt von Einfluß auf die Stärke der Atembewegungen ist, sonst würden wir auch sie hier als Reiz ansehen können. Wahrscheinlich treten endlich auch Veränderungen der Blutgase bei Stenosen des Kehlkopfs oder der Trachea ein, und dann ist die Vertiefung der Inspirationen sehr wohl erklärt; sie ist dann eben abhängig von der Vermehrung der Kohlensäure.

Wie dem auch sei, jedenfalls werden die Inspirationen heftiger. Die gewöhnlichen Inspirationsmuskeln; Scaleni, Intercostales externi, Zwerchfell ziehen sich kräftiger zusammen, und die Erregung verbreitet sich über weitere Muskeln, die auch vom Atemzentrum aus innerviert werden können (z. B. Pectoralis major, Serratus anticus major, Levatores costarum). Der Kranke inspiriert also weit stärker als in der Norm. Da wegen Verengerung der Trachea die äußere Luft nicht schnell zu den Alveolen gelangt und in diesen also der Druck sinkt, so werden demgemäß die beweglichen Teile des Brustkorbs durch den überwiegenden Atmosphärendruck eingedrückt. So entstehen die bekannten inspiratorischen Einziehungen an Jugulum, Epigastrium, Clavikulargruben und an den seitlichen Partien des Brustkorbs. Daß die letztgenannten Teile durch die Wirkung des Zwerchfells stets direkt eingezogen werden, ist kaum wahrscheinlich, weil, wie D. Gerhardt auf Grund der Versuche von Duchenne erörterte[2]), Tiefsinken der Leber oder beträchtliche Starre der unteren Rippen vorhanden sein müssen, wenn dies geschehen soll. Die weichen rachitischen Rippen werden allerdings auch, ohne daß diese Bedingungen erfüllt sind, direkt eingezogen. Es leuchtet nun ein, daß diese Differenz zwischen Alveolar- und Atmosphärendruck zugleich noch die Widerstände für die Inspirationsmuskeln wesentlich steigert und dadurch ein weiteres Hindernis für die Atmung setzt.

---

1) s. Head, Journal of physiology. 10. S. 1.
2) D. Gerhardt, Ztft. f. klin. Med. 30. S. 37.

Aber die Einatmungen werden bei Trachealstenosen nicht nur stärker, sondern auch länger.

Die von Hering und Breuer[1]) entdeckte „Selbststeuerung" der Atmung durch den Nervus vagus muß hier die Dauer der einzelnen Respirationsphasen verlängern. Wie diese ausgezeichneten Forscher fanden, erzeugt ja die Aufblähung der Lunge, sobald sie einen gewissen Grad erreicht hat, einen Exspirationsreflex, und schon geringe Ansaugung erregt Einatmungen.[2]) Wenn nun jetzt bei Kehlkopf- oder Trachealstenosen wegen der nur langsam einströmenden Luft die Lunge sich nicht schnell ausdehnt und auch das Sauerstoffbedürfnis des Atemzentrums nicht sofort befriedigt wird, so treten die für das Aufhören der Inspiration maßgebenden Reize wesentlich später ein, diese bedarf für ihren Ablauf längere Zeit als in der Norm. Und ebenso kann die Luft durch die verengte Stelle nur schwieriger entweichen, die Lunge fällt langsamer zusammen. Auch die Exspiration dauert deswegen länger und verlängert sich noch besonders leicht, weil die exspiratorischen Kräfte an sich schwächer sind als die inspiratorischen: am Gesunden erfolgt ja die Ausatmung vorwiegend durch die Elastizität des Thorax und der Lungen. Das ändert sich bei Verengerung eer großen Luftwege. So wie für die Einatmung durch den stärkeren Inspirationsreiz neue Hilfskräfte herangezogen werden dadurch, daß die Erregung im Hirn sich weiter ausbreitet, so führt auch die Erschwerung der Exspiration zu ihrer Unterstützung durch aktive Kräfte. Es wird sich wohl dabei um eine reflektorische, von der Lunge ausgelöste Innervation von Muskeln handeln, die imstande sind den Brustkorb zusammenzudrücken und das Zwerchfell durch Verkleinerung der Unterleibshöhle in die Höhe zu drängen. Das sind vorwiegend die Musculi transversi, recti und obliqui abdominis. Auch die Ausatmung ist also bei Stenosen der großen Luftwege nicht nur verlängert, sondern außerdem verstärkt, aktiv geworden. In beiden Phasen hört man ein bei dem Durchstreichen der Luft durch die verengte Stelle erzeugtes lautes Geräusch. Die Vergrößerung der In- und Exspirationsdauer muß natürlich eine Verringerung der Atemfrequenz im Gefolge haben.

Diese Verlangsamung und Vertiefung beider Respirationsphasen ist für die Kranken von größtem Nutzen. Wenigstens müssen wir dies annehmen, wenn es gestattet ist die Ergebnisse von Tierversuchen für das Verständnis der Erscheinungen am Krankenbett zu benutzen, und dies zu tun, liegt kein Gegengrund vor. Köhler[3]) sah Hunde und Katzen, deren Trachea künstlich verengert war, durch jenen Atemmodus sogar mehr Luft in- und exspirieren als

1) Breuer, Wiener Sitzungsber. 57. II. S. 909. — s. ferner Gad, Arch. f. Physiol. 1880. S. 4. — Miescher, Ebenda. 1885. S. 355. — Eine vortreffliche Darstellung der Atmungsinnervation s. bei Rosenthal in Hermanns Handb. 4. II. u. bei Gad in Gad und Heymans Lehrbuch der Physiologie. Berlin 1892.

2) Vgl. Head, Journal of physiology. 10. S. 1.

3) Köhler, Arch. f. exp. Pathol. 7. S. 1.

in der Norm. Wegen der starken Muskelanstrengungen brauchen allerdings die betreffenden Organismen auch mehr Sauerstoff als Gesunde. Aber man wird aus diesen Versuchen das doch schließen dürfen, daß die veränderte Atmung den Kranken, wenigstens solange sie sich ruhig verhalten, die notwendigen Gasmengen gewährt.

Besondere Verhältnisse sieht man nun dadurch eingeführt, daß Hindernisse nur bei einer der beiden Atmungsphasen auftreten. Die Lähmung der Musculi cricoarythaenoidei postici, die bei der Einatmung die Glottis öffnen, muß eine reine Erschwerung der Inspiration zur Folge haben, denn die Stimmbänder sind dann bei der Einatmung schlaff und werden nach der Trachea zu angesaugt, so daß zwischen ihnen nur ein äußerst enger Spalt offen bleibt. Die Inspiration zeigt dann alle die genannten Eigenschaften des Stenosenatmens, sie ist angestrengt, lang, die Exspiration dagegen vollkommen frei und kurz. Solche einsinnige Dyspnöen können in seltenen Fällen durch, wenn ich sagen darf, mehr zufällige Konstellationen hervorgerufen werden. Membranen, Polypen, die oberhalb des Larynx flottieren, haben inspiratorische, bewegliche Hindernisse, die direkt unterhalb der Glottis sitzen und durch den Luftstrom bei der Ausatmung an sie angedrückt werden, rein exspiratorische Dyspnoe zur Folge. Doch sind das äußerst seltene Vorkommnisse.

Der Luftzutritt zu den Alveolen kann weiter durch Verengerung gröberer oder feinerer Bronchien erschwert werden. Für die Folgerscheinung kommt hier alles auf Sitz und Ausbreitung der Läsion an: wenn z. B. beide Hauptbronchien verengert sind, so beobachten wir genau dasselbe wie bei den Stenosen der ungeteilten Luftröhre.

Ist der Hauptbronchus einer Seite verlegt, so dehnt sich die betreffende Thoraxhälfte schlecht aus, man hört über ihr kein oder ein abgeschwächtes Atmungsgeräusch und den schon vorher erwähnten Stridor. Die Atmung wird angestrengt, zeigt aber in der Regel nicht den für Trachealstenosen so charakteristischen Rhythmus, offenbar weil die Lunge der gesunden Seite die normale Steuerung gestattet.

In allen diesen Fällen ist für den Zustand der Kranken selbst von größter Bedeutung die Schnelligkeit, mit der der pathologische Zustand sich entwickelt. Das, was nicht ertragen wird, wenn es plötzlich eintritt, braucht bei langsamer Entstehung kaum Beschwerden zu machen. Wir brauchen ja für Ruhe und mäßige Bewegungen nie unsere ganze Atemfläche. Kranke lernen nun gewöhnlich sehr bald mit dem aufgenommenen Sauerstoff hauszuhalten, d. h. ihre Bewegungen zu beschränken und die auszuführenden so zu gestalten, daß sie mit der kleinstmöglichen Muskel-

innervation, also mit dem geringsten Stoffverbrauch zustande kommen. So können auch Menschen mit recht beschränkter Atemfläche — wir dürfen diesen Ausdruck brauchen, weil diese Beziehungen für alle Anomalien der Lunge gelten — eventuell leidlich leben. Wie weit das möglich ist, hängt von dem Größenverhältnis der freien zu den verletzten Lungenpartien und von der Höhe des Sauerstoffbedürfnisses ab.

Die Lumina der größeren Bronchien sind am Erwachsenen so weit, daß besonders schwere Veränderungen dazu gehören, um sie merkbar zu verengern. Die entzündlichen Prozesse der Schleimhaut reichen hierfür nicht aus, wir müssen vielmehr auf dieselben Momente zurückgehen, die schon bei der Trachea erwähnt wurden. Auch hier kommen besonders in Betracht Geschwülste, die von den Luftwegen oder den Drüsen des Mediastinums ausgehen, und Aneurysmen der Aorta. An den feinsten Bronchien liegen die Verhältnisse ganz anders, hier wird das an sich enge Lumen schon durch Schleimhautschwellung merklich verengt.

Störungen an den Bronchien sind entschieden am häufigsten die Folge von Entzündungen. Bronchitiden treten ja recht oft und bei den verschiedensten Krankheiten ein. Ihre Bedeutung ist kaum einheitlich zu besprechen. Für die Atmung völlig gleichgültig, wenn sie ohne Fieber nur die großen Luftwege eines Erwachsenen betreffen, können sie bei erheblicher Ausdehnung und Lokalisation in den feinsten Röhren zu den allerschwersten Störungen führen. Ganz besonders gilt dies bei Kindern mit ihren an sich engen Bronchien und ihren schwachen Respirationsmuskeln, oder z. B. bei Kyphoskoliotischen. Diese kommen mit ihrer Respirationsfläche gerade aus, vertragen aber oft keine weitere Verkleinerung.

Bei allen stärkeren Bronchitiden sind die Atembewegungen oberflächlich und beschleunigt: 60—80 Inspirationen in der Minute sieht man hierbei nicht allzuselten. Die Vermehrung der Respirationsfrequenz ist entschieden am höchsten bei den fiebernden Kranken — wir wissen, daß Erhöhung der Bluttemperatur in diesem Sinne wirkt. Aber auch nichtfiebernde Bronchitiker atmen, wenn ihre Erkrankung irgendwie ausgedehnt ist, häufiger und dabei oberflächlich.

Die Ursache dieser Beschleunigung und Verflachung der Atemzüge bei Bronchitiden ist recht schwer zu verstehen, zum Teil deshalb, weil wir nicht genauer unterrichtet sind über die Beschaffenheit des Blutes bei solchen Störungen. Der Gasgehalt des Blutes leitet ja sicher die Atem-

bewegungen in erster Linie und gestaltet sie so, daß die innere Atmung der Zellen innerhalb weiter Grenzen eine ausreichende ist. Namentlich wirkt die Kohlensäure des Blutes als Reiz schon in sehr großer Verdünnung.[1]) Sie ist verhältnismäßig wenig giftig und schützt die Organe vor den so außerordentlich schädlichen Erscheinungen des Sauerstoffmangels. Vermag sie das nicht zu tun, tritt dieser wirklich ein, so wirkt er von neuem auf die Atembewegungen und sucht von neuem eine stärkere Lüftung des Blutes zu erzielen. Beide, sowohl der Kohlensäureüberfluß wie der Sauerstoffmangel, rufen aber stets in erster Linie eine Verstärkung der Respirationen hervor, daneben oft auch eine geringe Beschleunigung, nie aber in erster Linie Beschleunigung und nie Verflachung. Also selbst ein hoher Kohlensäure- und ein niedriger Sauerstoffgehalt des Blutes würde den auch bei fieberlosen stärkeren Bronchitiden beobachteten Atemtypus nicht erklären.

Auch auf besondere Einflüsse einer gesteigerten Kohlensäureretention in den Alveolen können wir natürlich für das Verständnis der veränderten Atembewegungen nicht rekurrieren, denn einer Steigerung des Kohlensäuregehalts der Alveolenluft wird eine solche des Blutes stets vorausgehen müssen.

Immerhin besteht die Möglichkeit, daß die Kohlensäure von erkrankten Lungen aus als ein besonderer Reiz wirken könne. Ähnlichen Anschauungen wurde auch Ausdruck gegeben.[2]) Zwar haben nicht alle Beobachtungen[3]) einen Einfluß der Kohlensäure auf die Vagusenden festzustellen vermocht, und wenn sie auch von den oberen Luftwegen aus die Atmung anzuregen vermag, so geschieht das doch dort erst bei Partiardrücken, wie sie unter natürlichen Verhältnissen nicht vorkommen. Doch möchten wir in völliger Übereinstimmung mit Miescher[4]) die Frage noch keineswegs für völlig abgeschlossen halten. Wie dieser Forscher darlegte, wirkt die Kohlensäure ja meist schon in sehr großer Verdünnung, und tut dies unter Umständen, die einen Einfluß auf die Vagusenden mindestens nicht ausschließen lassen. Aber allerdings erzeugt sie stets vertiefte und nie oberflächliche Atembewegungen. Vielleicht vermögen die entzündlichen Prozesse an der Schleimhaut die sensiblen Vagusenden zu erregen. Diese Vorstellung äußert schon Cohnheim. Sie ist für den Pathologen gewiß außerordentlich ansprechend, doch, wie betont werden muß, in keiner Weise begründet. Also leider widersteht eine so häufige Erscheinung, wie die Beschleunigung und Verflachung der Atemzüge bei Bronchialerkrankungen, bisher noch hartnäckig unserem vollen Verständnis.

Einer besonderen Besprechung bedarf der als **Asthma bronchiale**

---

1) s. Miescher, Du Bois' Arch. 1885. S. 355. — Vgl. Kropert, Pflügers Arch. 73. S. 438. — Zuntz, Verhandl. d. physiol. Ges. in Berlin, 26. März 1897.

2) Berns, Onderzookingen gedaan in het Physiol. Labor. der Utrechtsche Hoogeschool 1870.

3) M. Rosenthal, Du Bois' Arch. 1886. Suppl. S. 260. — Knoll, Wiener Sitzungsber. 68. III. S. 20.

4) Miescher, Du Bois' Arch. 1885. S. 372.

bezeichnete Zustand.[1]) Er gehört hierher, denn es läßt sich annehmen, daß in den dabei auftretenden Anfällen eine allgemeine Bronchostenose vorliegt. Wir meinen jene außerordentlich heftigen Attacken von Dyspnoe, die, unabhängig vom Zustande des Kreislaufes, anfangs in der Regel nachts, später zu jeder Zeit auftreten und Stunden bis Tage dauern. Die Kranken machen sowohl bei In- wie bei Exspiration heftige und verlängerte, mit Hilfe aller verfügbaren Muskeln ausgeführte Atembewegungen, doch ist die Anstrengung beim Ausatmen am stärksten. Cyanose und tiefe inspiratorische Einziehungen aller weichen Teile des Thorax fehlen fast nie. Die Zahl der Respirationsbewegungen kann vermindert oder normal sein, meist ist sie aber erhöht.

Während des Anfalles vergrößert sich das Volumen der Lungen in kurzer Zeit beträchtlich, sie erreichen bald tiefe Inspirationsstellung. Man hört über ihnen reichliche Rhonchi der verschiedensten Art. Anfangs sind die Kranken in der Zeit zwischen den Anfällen völlig gesund, später leiden sie auch dann an Bronchialkatarrh, Husten, oft auch, wenigstens zeitweise, an Dyspnoe.

Diese asthmatischen Anfälle finden sich einmal bei Krankheiten der Bronchien, ganz besonders bei der von Curschmann beschriebenen Bronchiolitis exsudativa chronica, welche mit ihrem zähen mucinösen, die Spiralen und Charcot-Leydenschen Kristalle enthaltenden Sputum einen entschieden spezifischen Prozeß darstellt. Pathologisch-anatomisch ist er noch nicht genügend charakterisiert. Fr. Müller[2]) hebt auf Grund von chemischen Sputumuntersuchungen hervor, daß er wohl mehr als eine Sekretionsanomalie, denn als eine Entzündung im engeren Sinne des Wortes aufzufassen ist. Jedenfalls „verknüpft er sich fast typisch mit spastischem Asthma“.[3]) Die Anfälle sollen sich ferner auch bei der mit Emphysem verbundenen einfachen Bronchitis finden, doch ist das keineswegs sicher, ja sogar unwahrscheinlich. Man kann nämlich in diesen Fällen oft sehr schwer entscheiden, ob der asthmatische Prozeß oder das Emphysem den primären Zustand darstellt — wahrscheinlich in der Regel der erstere.

---

1) Leyden, Virch. Arch. 54. S. 324. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1891. S. 1058. — Biermer, Volkmanns Vorträge. Nr. 12. — Curschmann, Arch. f. klin. Med. 32. S. 1. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1882. S. 191. — Leyden, Ebenda. S. 193. — Ungar, Ebenda. S. 162. — Referate von Curschmann u. Riegel auf dem Kongr. f. innere Med. 1885. Diskussion daselbst. — F. A. Hoffmann in Nothnagels spez. Path. 13. 3. I. S. 200. — A. Schmidt, Das Bronchialasthma. Würzburger Abhandlungen. III. 7.

2) F. Müller, Sitzber. d. Gesellsch. zur Beförderg. der ges. Naturwissenschaften. Marburg 1896. Nr. 6.

3) Curschmann, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 237.

Asthmatische Zufälle beobachtet man weiter bei Erkrankungen der Nase[1]), vor allem bei Schwellungen der Schleimhaut an Muscheln und Septum und bei Polypen. Vielleicht stehen diese Nasenveränderungen öfters in einer merkwürdigen, bisher noch nicht genügend aufgeklärten Beziehung zur Bronchiolitis exsudativa. Wenigstens kommen beide vereint vor, und nicht selten bessern sich nach Behandlung der Nasenschleimhaut die Erscheinungen der Bronchitis entweder dauernd oder vorübergehend. Doch sind keineswegs alle Fälle von reflektorischem („nervösem") Asthma mit einer Erkrankung der Bronchien verbunden, sondern die Anfälle können von den verschiedensten Teilen der Luftwege und von anderen Organen aus erzeugt werden, auch ohne daß Bronchiolitis besteht. Diese stellt indessen die ganz überwiegend häufige Ursache der Entstehung asthmatischer Erscheinungen dar.

Die sonderbarsten Gelegenheitsursachen der verschiedensten Art führen bei disponierten Personen zu solchen (man denke z. B. nur an das Heuasthma); in dem vorzüglichen Referat von Curschmann[2]) findet man sie zusammengestellt. Diese Dinge zeigen, daß eine besondere Erregbarkeit irgend welcher Teile des Organismus füa das Zustandekommen unumgänglich notwendig ist. Tatsächlich finden sich die asthmatischen Anfälle im Verein mit einer „allgemeinen nervösen" Konstitution; auch bei Bronchiolitis exsudativa spielt diese eine wichtige Rolle.

Wenn das Wesen dieser eigentümlichen Anfälle erklärt werden soll, so ist zunächst zu fragen: Kommen sie denn in allen Fällen auf die gleiche Weise zustande? Das, was wir verstehen wollen, ist die in- und exspiratorische Dyspnoe und die Lungenblähung. Finden sie sich in allen jenen Fällen auf die gleiche Weise, so liegt es sehr nahe einen gleichartigen Ursprung der Erscheinungen anzunehmen, indessen gesichert ist diese Annahme nicht. Da es sich nun aber fast immer um Bronchiolitis exsudativa handelt und dann also eine wohlcharakterisierte Erkrankung der Bronchien zugrunde liegt, so dürfte für diese Zustände wenigstens das Wesen der Anfälle wohl als ein einheitliches aufzufassen sein. Weniger sicher ist das für die andersartig bedingten Anfälle.

Während der Paroxysmen besteht ein starkes Hindernis für die In-, ein noch schwereres für die Exspiration. Es entsteht schnell, führt rasch zur Lungenblähung, dauert in der Regel einige Stunden und verschwindet mehr oder weniger schnell. Wohin soll das Hindernis gelegt werden? Man wird für die Fälle von Bronchiolitis zunächst an eine Verstopfung der feinen Luftröhren durch Verstärkung des Katarrhs und Schwellung der Schleimhaut denken, und diese Anschauung wurde auch geäußert.[3]) Doch muß ich mich der Meinung aller Forscher anschließen, welche

1) s. Literatur bei Curschmann, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 237 und 371 u. bei Riegel, Ebenda. S. 257; Hack, Ebenda. S. 70.

2) Curschmann, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 245.

3) Ungar, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 245.

für die Erklärung der so schnell beginnenden und so plötzlich nachlassenden Anfälle ein spastisches Moment fordern. Auch ein Catarrhus acutissimus[1]) erscheint uns nicht als das Maßgebende, denn nach zahlreichen Erfahrungen macht ein Katarrh der feinsten Luftwege eben völlig andere Symptome. Aus dem gleichen Grunde möchten wir eine akute Hyperämie der Bronchialschleimhaut[2]) als alleinige Ursache der Fälle ablehnen. Gewiß ist die Schleimhaut dabei blutreich und sondert jedenfalls auch stark ab, indessen zur Entstehung der Anfälle dürfte noch etwas weiteres und zwar ein krampfartiges Moment hinzukommen. Über dessen Art streiten sich zwei Vermutungen. In Übereinstimmung mit Wintrich[3]) und anderen Forschern plaidiert Riegel[4]) für einen durch Erregung des Vagus reflektorisch erzeugten Zwerchfellkrampf. Ein solcher erklärt die Lungenblähung, er läßt aber die Entstehung der inspiratorischen Einziehungen, die sibilierenden Ronchi dunkel. Und wenn nun ein solcher Tetanus des Diaphragma durch zentrale Vagusreizung experimentell erzeugt werden kann, so ist damit seine Bedeutung für den Asthmaanfall noch nicht erwiesen. Direkt gegen diese Annahme läßt sich einwenden, daß nach den vorliegenden Erfahrungen quergestreifte Muskeln nicht Stunden im Tetanus bleiben, ohne zu ermüden, und daß die am Menschen beobachteten Fälle von Zwerchfellkrampf ein anderes Bild boten.[5]) Die interessante Beobachtung von Levy-Dorn[6]) spricht ebenfalls gegen die Annahme eines Zwerchfellkrampfes.

Die andere Hypothese legt das Hindernis in die kleinen Bronchien; sie hat die meisten Anhänger für sich, und weil sie uns die beste dünkt, besprechen wir die asthmatischen Anfälle an dieser Stelle. An den Bronchiolen bestehen unseres Erachtens katarrhalische, beziehentlich vasomotorische Schwellungen der Schleimhaut und dazu kommen Krämpfe der glatten Muskeln. Krämpfe der Bronchialmuskeln erklären alle Erscheinungen des Anfalls: Atemnot, Verlängerung der Respirationsphasen, vorwiegende Erschwerung der Exspiration und Lungenblähung. Das ist durch eine Reihe sorgfältiger Experimentaluntersuchungen erwiesen.[7]) Besonders scheint uns die Entstehung der Lungenblähung bei Krämpfen der Bronchialmuskulatur durch Einthovens Beobachtungen mit Sicherheit dargetan, und wie schon Biermer zeigte, ist es sehr gut möglich, daß die Bronchostenose während der Exspiration noch stärker ist als bei der Einatmung, weil ja bei der Zusammenpressung des Blutkorbs die Bronchiolen mit ihren nachgiebigen Wänden verengert werden. Das ist möglich, indessen keineswegs

---

1) Traube, Beiträge. 3. S. 617. — Fräntzel, Charité-Annalen. 1877. S. 302.

2) Th. Weber, Tageblatt der Naturforscherversammlung in Leipzig. 1872. S. 159.

3) Wintrich, Virch. Handbuch. 5. S. 190ff.

4) Riegel u. Edinger, Ztft. f. klin. Med. 5. S. 413. — Riegel, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 250.

5) Biermer, Volkmanns Vorträge. Nr. 12.

6) Levy-Dorn, Berl. klin Wchs. 1896. Nr. 47.

7) Gerlach, Pflügers Arch. 13. S. 491. — Mac Gillavry, Archives Néerlandaises des sciences biologiques. 12. — Einthoven, Pflügers Archiv. 51. S. 367.

erwiesen. Die Erschwerung der Exspiration ist aber allein schon durch die mit der Blähung verbundene Elastizitätsveränderung und die an sich schwächeren exspiratorischen Kräfte verständlich gemacht. Wir dürfen demnach sagen: ein Bronchialkrampf erklärt alles, gegen seine Existenz spricht nichts, denn die glatten Muskeln können Stunden lang in tetanischer Kontraktion verweilen.

Aber andererseits ist auch noch nicht mit Sicherheit erwiesen, daß er bei den asthmatischen Anfällen des Menschen vorhanden ist. Jedenfalls muß die Erregung zu den Kontraktionszuständen der Muskelfasern bei den Krankheiten des Menschen reflektorisch geschehen, und der Angriffspunkt des Reizes dürfte ganz besonders häufig an leicht erregbaren Stellen der Luftwege liegen: so manchmal bei Erkrankungen der Nase in dieser und bei der Bronchiolitis auf der Oberfläche der feinen Luftröhren. Doch kommen, wie wir sahen, als Ausgangspunkt der Erregung auch andere Körperteile in Betracht. Welcher Art die auslösenden Reize sind, worin die Erhöhung der Erregbarkeit liegt, ist durch weitere Beobachtungen erst noch zu entscheiden. Man hat eine Zeit lang von den CHARCOTschen Kristallen eine mechanische Reizung der Schleimhaut ausgehen lassen, doch ist das sicher abzulehnen, weil Auftreten der Kristalle und Anfälle in keinerlei Abhängigkeitsverhältnis stehen. Jene entwickeln sich vielmehr wahrscheinlich nur sehr allmählich aus und in den Spiralen (CURSCHMANN).

Eine weitere Reihe von Gefahren droht für den Gasaustausch, wenn **Thorax und Lunge sich nicht genügend ausdehnen oder zusammenfallen können.** Der geringste Fehler wird noch eine abnorme Starrheit des Brustkorbs sein, denn für sie vermag verstärkte Aktion des Zwerchfells und der Thoraxinspiratoren einzutreten: der Brustkorb wird dann im ganzen gehoben und das Diaphragma zieht sich stärker zusammen, dadurch ist ein Ausgleich möglich. Bedenklicher aber ist eine Erkrankung der Atemmuskeln oder ihrer Nerven.

Die Muskeln können schwinden (so z. B. bei der DUCHENNE-ARANschen Atrophie) oder durch die Einwanderung von Trichinen ihre Funktionsfähigkeit verlieren. Die zugehörigen Nerven werden durch neuritische Prozesse oder Erkrankungen des zentralen Nevensystems (Entzündungen, Tumoren, Blutungen) geschädigt. Alle diese Prozesse können Zwerchfell und die Thoraxinspiratoren zu gleicher Zeit oder jeden für sich treffen. Die daraus resultierende Gefahr ist natürlich um so größer, je intensiver der pathologische Zustand seine Wirkungen geltend macht und je mehr Nerven und Muskeln er ergreift. Für das Zwerchfell kommen noch als besondere schädigende Momente Entzündungen seines serösen Überzugs bei Peritonitis und Pleuritis sowie starke Auftreibungen des Leibes durch Meteorismus, Geschwülste, Ascites in Betracht. Denn dadurch erwachsen dem Tiefertreten des Diaphragma die erheblichsten Widerstände.

Die Atmung selbst ist dann in erster Linie abhängig von der Art der erkrankten Organe und von der Ausbreitung des Prozesses. Daß eine Zerstörung sämtlicher Inspiratoren den augenblicklichen

Tod zur Folge hat, bedarf keiner weiteren Auseinandersetzung. Von den Erkrankungen nur einzelner Teile ist für den Menschen am gefährlichsten die beiderseitige Lähmung des Zwerchfells, wie sie zuweilen nach doppelseitiger Neuritis des Phrenicus eintritt; sie ist unmittelbar tödlich. Was die isolierte Lähmung der Thoraxinspiratoren am Menschen macht, kann man nach den vorliegenden Beobachtungen noch nicht sicher sagen. Wenn einzelne Teile des inspirierenden Apparates irgendwie geschwächt sind, so wird ein herabgesetzter Luftzutritt zu den Alveolen, ein verminderter Sauerstoff- und vermehrter Kohlensäuregehalt des Blutes eine verstärkte Aktion der funktionsfähigen Teile hervorrufen. Es erfolgen dann kräftigere Einatmungen mit den Muskeln, die inspiratorisch zu wirken vermögen, dadurch kann es zu den sonderbarsten Arten der Atmung kommen — man sieht dann z. B. beim Mann vorwiegende Thorax-, beim Weibe vorwiegende Zwerchfellatmung. Nicht nur der Typus, auch die Frequenz der Atembewegungen kann durch solche Momente wesentlich geändert werden; eine häufigere Respiration gleicht aus, was ihre zu geringe Tiefe mangelhaft gestalten würde. Das beobachten wir am häufigsten bei pleuritischen Schmerzen. Sie hemmen die Inspiration, sobald sie einen gewissen Grad erreicht hat. Es beginnt sehr bald wieder die Exspiration: aus leicht verständlichen Gründen wird dabei die Atmung frequenter. Und ganz ähnlich liegen die Verhältnisse, wenn Schmerzreize die Zusammenziehung des Zwerchfells hindern.

Wie wir öfters zu erwähnen Gelegenheit hatten, sind für das Zustandekommen der normalen Atembewegungen gewisse elastische Eigenschaften der Lungen notwendig. Die lebende Lunge ist nicht in ihrer elastischen Gleichgewichtslage. Sie wird durch den Luftdruck gespannt und ist deswegen immerfort bestrebt, in Exspirationsstellung überzugehen. Werden nun gewisse Teile der Lunge übermäßig gedehnt oder leidet das elastische Gewebe, so geht das Bestreben, zu kollabieren, mehr oder weniger verloren. Sie verhält sich wie überdehnter Gummi. Dieses erste Stadium der Verminderung in Stärke und Vollkommenheit der Lungenelastizität wird durch eine ganze Reihe pathologischer Zustände erzeugt. Alles, was zu heftigen Inspirationen oder zu gepreßten Ausatmungen gegen erhöhte Widerstände führt, ist von Bedeutung, denn bei beiden wird entweder die ganze Lunge oder wenigstens ein Teil stark gedehnt. Ist ein größerer Teil der Lunge überdehnt, so erwachsen daraus Schädigungen für die Atmung, und diese liegen darin begründet, daß die aufgeblasene Lunge nur schlechter bei

Inspirationen ihren Umfang vergrößert und ganz besonders viel schwerer bei der Exspiration zusammenfällt. Wir finden erschwerte Ein- und noch stärker erschwerte Ausatmung. Das Volumen auctum ist also ein störender Zustand, indes es kann sich, wenn die Ursachen für die Blähung wegfallen, zurückbilden.

Genau dieselben Respirationsschädigungen wie durch das Volumen auctum werden durch das echte Emphysema pulmonum hervorgerufen. Sie sind nur deswegen von viel größerer Bedeutung, weil sie während des ganzen Lebens bestehen, denn das Emphysem ist ein irreparabler Zustand.

Bei dem Emphysem finden wir die Lunge im Zustande abnormer Ausdehnung, gerade wie bei Volumen auctum. Dazu kommt aber noch Untergang von Lungensubstanz: zahlreiche Alveolarsepta schwinden, es entstehen dadurch mehr oder weniger große lufthaltige Höhlen in der Lunge. Die Atemfläche ist wesentlich verkleinert, mit den Alveolarsepten sind natürlich die Kapillaren untergegangen. Zur Schädigung der Atmung, welche die Folge der Elastizitätsverminderung ist, kommt hier noch die Veränderung des Kreislaufs, nämlich die Erhöhung des Widerstandes in den Lungengefäßen. Der emphysematöse Zustand ist nicht über beide Lungen gleichmäßig verbreitet, sondern findet sich immer nur an einzelnen Stellen.

Für die Entstehung des echten Emphysems kommen sicher in erster Linie Störungen in der Zusammensetzung des Lungengewebes in Betracht, die seine Widerstandsfähigkeit herabsetzten.[1]) Virchow schließt aus der Pigmentarmut der emphysematösen Stellen, daß sie oft vor dem 5. Lebensjahre entstanden. Welcher Art jene Anomalien der anatomischen oder chemischen Struktur sind, wissen wir nicht, aber ihre Existenz kann nicht bezweifelt werden. Zwar findet sich Emphysem bei Leuten, deren Lungengewebe starken Anforderungen ausgesetzt war: vor allem bei Asthmatikern, bei Kranken mit chronischen Bronchitiden und heftigem Husten, bei Bläsern u. a. Indessen keineswegs alle, deren Lebensweise und Gesundheitszustand besonders starke und anhaltende In- und Exspirationsbewegungen mit sich bringt, werden Emphysematiker, und andererseits bildet sich das Emphysem auch bei Leuten, die nur geringe oder welche überhaupt keine besonderen Atemanstrengungen hatten, aus. Also um einen besonderen, in seinem Wesen allerdings ganz unbekannten Prozeß in den Lungen muß es sich jedenfalls handeln. Die Veränderung der Lungenelastizität kann nicht ohne Einfluß auf den Gaswechsel bleiben. Bei gleicher Innervationskraft werden In- wie Exspiration weniger ausgiebig und deswegen sinkt die Lüftung der Alveolen. Die Kohlensäure vermag aus dem Blute schlechter abzudunsten. Ihre Anhäufung in ihm wird die Atembewegungen verstärken und eventuell in geringem Maße beschleunigen; durch den so

1) Über Emphysem s. die Lehrbücher der patholog. Anatomie. Ferner Virchow, Berl. klin. Wchs. 1888. Nr. 1. — Biermer, Virch. Handbuch. V. 1. S. 795. — Eppinger, Prager Vierteljahrsschrift für Heilkunde. 1876. Bd. 132. S. 1. — A. Hoffmann, Nothnagels Handbuch. Bd. 14. II.

häufig, ja meistens bestehenden Bronchialkatarrh kann die Respiration natürlich wesentlich beeinflußt und speziell frequenter gemacht werden. In unkomplizierten Fällen ist sie aber vorwiegend vertieft und angestrengt. Dadurch wird die Ventilationsgröße trotz der Elastizitätsveränderungen auf der normalen Höhe erhalten. Sobald ein Katarrh hinzutritt, steigt die Frequenz mäßig, die Tiefe der Atmung aber sehr beträchtlich. Durch Geppert[1]) schöne Untersuchungen ist dies klargestellt.

Schließlich ruft die **veränderte Tätigkeit des Atemzentrums** Variationen der Luftmengen hervor, die zu und von der Lunge kommen. Bei Erhöhung des intracerebralen Druckes wird die Atmung gewöhnlich verlangsamt, sehr tief und häufig unregelmäßig. Ebenso auch bei anatomischen Läsionen, die in der Nähe des Atemzentrums selbst sitzen und dasselbe beeinflussen, ohne es zu zerstören. Hierher gehören jedenfalls auch die merkwürdigen Veränderungen der Atmung, die unter dem Namen des Cheyne-Stokesschen Phänomens[2]) bekannt sind.

Die Respirationen werden hierbei unterbrochen von Pausen bis zur Länge von Minuten. Die Atemzüge selbst sind untereinander sehr verschieden. Unmittelbar nach der Pause beginnen ungemein schwache Respirationen, die allmählich tiefer, sogar äußerst angestrengt werden und dann, ebenso wie sie wuchsen, an Stärke allmählich wieder abnehmen, bis sie unmerklich werden und in die Pause übergehen. Neben diesen Respirationsanomalien hat man häufig, nicht immer Erscheinungen von seiten anderer cerebraler Apparate beobachtet. Die Kranken, welche in der Pause meist benommen sind, wachen während der Atembewegungen auf und haben ein Gefühl von Beklemmung, um während der Pause wieder in Sopor zu sinken. Die Pupillen sind während der Ruhe eng und reaktionslos, erweitern sich mit Beginn der Atmung und reagieren wieder. Der Puls ist nach dem maßgebenden Urteil Traubes in der Mehrzahl der Fälle unbeeinflußt; in anderen zeigt er deutliche Schwankungen in Frequenz und Spannung. Leider ist aus den Zuständen, bei denen die Erscheinung sich findet, nicht auf ihre Entstehung zu schließen, weil sie äußerst mannigfaltige sind: Erkrankungen des Gehirns, Urämie, Herzkrankheiten aller Art.

Das Phänomen hängt, wie schon Traube auseinandergesetzt hat, höchstwahrscheinlich mit einer Erregbarkeitsveränderung des Atemzentrums zusammen. Filehne[3]) beobachtete ähnliche, aber nicht identische Respirationsstörungen bei Kaninchen, die sich in tiefer Morphiumnarkose befanden, und führt hauptsächlich auf Grund einer Vergleichung der

---

1) Geppert, Charité-Annalen. 9. S. 283.

2) Traube, Beiträge. 2. S. 882 u. 3. S. 103. — Sokolow u. Luchsinger, Pflügers Arch. 23. S. 283. — Löwit, Prager med. Wchs. 1880. Nr. 47—50. — Unverricht, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 399. — Knoll, Kongr. f. innere Med. 1886. S. 210. Ferner die folgenden Abhandlungen.

3) Filehne, Berl. klin. Wchs. 1874. Nr. 13. 14. — Ders., Archiv f. exper. Pathologie. 10. S. 242 u. 11. S. 45. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 2. S. 255.

Blutdrucks- mit der Atemkurve bei seinen Tieren die periodische Atmung darauf zurück, daß die Erregbarkeit des Atemzentrums unter die des vasomotorischen Zentrums gesunken sei. Auf beide wirkt bekanntlich venöse Beschaffenheit des Blutes ein. Genügt nun bei diesen Kranken während der Atempause der Sauerstoffmangel des Blutes noch nicht, um das Atemzentrum zu erregen, ist aber das vasomotorische Zentrum noch gegen ihn empfindlich, so soll eine Verschließung der Hirngefäße eintreten und der dadurch bedingte völlige Gasmangel endlich imstande sein, auch das Atemzentrum in Tätigkeit zu setzen. Die jetzt beginnende Arterialisation des Blutes hemmt wiederum die Aktion der beiden so schwer erregbaren Zentren, weil die bei leidlich sauerstoffhaltigem Blute vorhandenen Reize zu gering sind, und das bedingt wiederum die Pause. Die Theorie ist von Rosenbach[1]) lebhaft angegriffen worden. Dieser Forscher glaubt die merkwürdigen Erscheinungen damit erklären zu können, daß durch Ernährungsstörungen die Erregbarkeit gewisser Hirnteile, besonders des Atemzentrums, herabgesetzt, die normale periodische Erschöpfbarkeit gesteigert ist. Jedenfalls hält er Schwankungen im Gasgehalt des Blutes für bedeutungslos für diese Erscheinung.

Wir möchten es uns versagen, auf die Diskussion dieser Anschauungen einzugehen, denn gerade hier dürften für eingehendere Hypothesen noch manche Kenntnisse fehlen. Nur soll daran erinnert werden, daß die Neigung zu periodischem Atmen schon beim Gesunden besteht, z. B. ist die Atmung des gesunden Menschen im Schlafe periodisch, und die mancher Tiere ist es immer. Es erscheint deswegen die Vorstellung von Unverricht[2]), daß das Phänomen durch eine Störung der Beziehungen zwischen den Atemzentren der Oblongata und bestimmten Orten der Hirnrinde[3]) entstehe, mindestens sehr beachtenswert und geeignet, zu neuen Untersuchungen anzuregen.

Mutmaßlich gehören auch hierher, d. h. sind auf eine Störung im Atemzentrum zurückzuführen die Veränderungen der Respiration, welche bei Intoxikationen beobachtet werden; ich erinnere nur an die Atmungskrämpfe bei Vergiftung mit Blausäure, an die tiefe, charakteristische Respiration, welche bei Urämie, Diabetes[4]) und anderen Zuständen[5]) gefunden wird, die ebenfalls Autointoxikationen, zum Teil jedenfalls Säurevergiftungen des Organismus darstellen. Das Charakteristische dieser Respirationsveränderungen liegt darin, daß sich ohne bekannte Störung der Lungen eine häufige und außerordentlich tiefe Atmung einstellt. Der nähere Grund hierfür ist durchaus unbekannt. Ob es sich um Erregungszustände des Atemzentrums handelt, wie bei Muskelbewegungen, oder ob bei den genannten Vergiftungen des Körpers in irgend einem Organ des Organismus ein so lebhafter Stoffwechsel eintritt, daß zur Fortschaffung der großen Kohlensäuremengen so intensive Atmung nötig ist, kann mangels

1) O. Rosenbach, Ztft. f. klin. Med. 1. S. 583 u. 2. S. 713.
2) Unverricht, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 399.
3) Unverricht, Kongr. f. innere Med. 1888. S. 231.
4) Kussmaul, Arch. f. klin. Med. 14. S. 1.
5) Senator, Ztft. f. klin. Med. 7. S. 235. — Litten, Ebenda. Suppl. S. 81. — Riess, Ebenda. S. 33.

darauf gerichteter Untersuchungen niemand sicher sagen, wenn auch zuzugeben ist, daß die erstere Anschauung höchst wahrscheinlich das Richtige trifft. Auch die häufigen und oberflächlichen Atembewegungen, welche zuweilen nach Salicylsäuredarreichung beobachtet werden, sowie die Dyspnoe der Hysterischen sind unzweifelhaft auf direkte Erregungen der nervösen Zentralorgane zu beziehen. Dabei kann die Form der Atmung mannigfaltig sein: beschleunigt, verlangsamt, unregelmäßig.[1]) Schließlich kommen noch Reflexe von den verschiedensten Körperstellen aus auf das Atemzentrum in Betracht. Besonders die Organe des Abdomens sind reich in der Erregung solcher. Sehr mannigfaltig kann sich dann die Atmung gestalten und selbst dyspnoeartige Zustände treten nicht selten ein. Hierher gehören manche der Fälle von Asthma dyspepticum[2]), uterinum usw.

Angenommen, daß die Luft ungehindert zu den Alveolen treten kann, daß die Atembewegungen durchaus in der normalen Weise abzulaufen und genügende Mengen Luft zu den Alveolen hinzuführen vermögen, so werden der Atmung weitere Hindernisse dann erwachsen, wenn die Größe der Fläche, auf welcher der Gasaustausch erfolgt, abnimmt. Sie muß, soll er ungehindert vor sich gehen, eine große sein. Denn die Kohlensäure entweicht nur mit geringem Überdruck aus der Lunge und bedarf deshalb einer großen Fläche, auf der sie diffundieren kann, und dem Übergang des Sauerstoffs ins Blut dienen wegen seines geringen Absorptionskoeffizienten für dieses Gas an sich nur schwache Kräfte. Aber allerdings besitzt die Lunge offenbar besondere Eigenschaften, um die Diffusionsgeschwindigkeit des Sauerstoffs aus den Alveolen in das Blut besonders günstig zu gestalten.[3]) Jedenfalls tritt das Gas viel schneller durch als durch eine Wasserschicht von gleicher Dicke.

Die **Verkleinerung der Austauschfläche** wird durch zahlreiche Krankheiten in den Lungen und Bronchien hervorgerufen, deren Gemeinsames darin liegt, daß ein größerer oder kleinerer Teil der Lunge luftleer wird. Das kann entweder durch entzündliche Exsudate geschehen, welche die Alveolen ausfüllen — darauf beruht die Schädigung der Atmung durch alle Arten von Pneumonie —, oder pleuritische Ergüsse hindern die Entfaltung der Lunge. Wenn aus irgend welchen Gründen Flüssigkeit sich in einer Pleurahöhle ansammelt, so wird in dem Maße, wie ihre Menge wächst, die Lunge sich nach ihrer elastischen Gleichgewichtslage retrahieren, um schließlich von der noch weiter wachsenden Flüssigkeit zusammengedrückt zu werden. Das wird dann der Fall sein, wenn

1) Strübing, Ztft. f. klin. Med. 30. S. 1. — Hofbauer, Kongr. f. innere Med. 1905. S. 216.

2) s. Boas, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 2. S. 345.

3) Loewy u. Zuntz, Engelmanns Archiv 1904. S. 166.

der Druck in der erkrankten Pleurahöhle positiv geworden ist; von der Höhe dieses Druckes hängt die Stärke der Kompression ab. Erreicht er beträchtliche Grade, so liegt die Lunge bekanntlich als fast völlig luftleerer Körper an Wirbelsäule und hintere Partien der Rippen angedrückt.

Jede Ansammlung von Flüssigkeit in der Pleurahöhle muß die Atmung wesentlich schädigen und dafür ist auch wiederum in erster Linie die Größe des Exsudats, also der Druck maßgebend, unter dem es steht. Denn jede Retraktion und Kompression der Lunge führt natürlich zu Verkleinerung ihrer atmenden Oberfläche. Ja, da in der erkrankten Pleurahöhle der Druck jedenfalls absolut höher ist als in der gesunden, so wird das Mediastinum nach der letzteren verdrängt und damit auch die gesunde Lunge in ihrer Funktionsfähigkeit beeinträchtigt. Und endlich leidet auch der Kreislauf nicht unbeträchtlich. Denn einmal können durch größere Exsudate die Hohlvenen gedrückt, sogar abgeknickt werden. Vor allem aber sinkt auf jeden Fall der negative Druck im Thorax, und welch wichtiges Moment dann für die Aspiration des Venenblutes fortfällt, wurde bei der Besprechung des Kreislaufs genügend auseinandergesetzt. Ebenso ist dort auf die aus Funktionsstörungen der Lungen für das rechte Herz erwachsenden Widerstände hingewiesen.

Wenn es durch Verletzung der Brustwand oder Zerreißung der Lungen (bei Tuberkulose, Abszessen, Gangrän, Verwundung) zum Eindringen von Luft in den Pleuraraum kommt, so wird sich die Lunge in gleicher Weise retrahieren, wie es eben besprochen wurde. Der Druck in einem solchen Pneumothorax ist bei offener Kommunikation mit der Außenluft gleich dem Luftdruck. Schließt sich die Perforationsöffnung ab, so wird ein Teil der Luft resorbiert. Der Druck sinkt dann, wird also negativ, ist aber absolut genommen natürlich wesentlich höher als auf der gesunden Seite — die Lunge der Kranken wird also jedenfalls zusammenfallen oder zusammengedrückt sein: am stärksten dann, wenn der Verschluß des Pneumothorax sich ventilartig gestaltet, so daß bei der Inspiration zwar Luft hineindringt, die Ausatmung aber die Kommunikationsöffnung abschließt. Dann wächst, solange bei der Einatmung noch eine Aspiration möglich ist, der Druck mehr und mehr, übertrifft schließlich den der Atmosphäre, wenigstens während Ausatmung und Atempause, und nun erfolgt natürlich ein starker Druck sowohl auf die Lunge der gesunden als auch auf die der kranken Seite.

Die Folgen eines Pneumothorax für Atmung und Kreislauf hängen in erster Linie vom Verhalten der gesunden Lunge ab. Vermag diese ihre Funktion ungestört auszuüben, so genügt das für die Ruhe durchaus zur Erhaltung des Lebens, selbst dann, wenn ein Pneumothorax sich schnell entwickelt. Der Zustand der gesunden Lunge wiederum ist aber im wesentlichen durch das Verhalten des Mediastinums und dieses in erster Linie durch die Größe der Kommunikationsöffnung zwischen Pneumothorax und Außenluft bedingt.[1]) Ist diese groß, so wird durch die bei der Inspiration auftretende Druckdifferenz zwischen erkranktem und gesundem Pleuraraum das Mediastinum nach der gesunden Lunge hin angesogen. Dadurch kann diese nur ganz unvollkommen atmen. Das fällt weg bei starrem Mediastinum oder bei kleiner Kommunikationsöffnung. Schwere Kollapse, welche durch ein großes Loch in der Pleura erzeugt werden, konnten deswegen durch Fassen und Anziehen der Lunge oder des Mediastinum schon überwunden werden. Wegen der größeren Ausdehnung der rechten Lunge ist der rechtsseitige Pneumothorax mit großer Öffnung gefährlicher.[2])

Endlich kann die Entzündung der feinen Bronchien zu einer Verkleinerung der gasaustauschenden Fläche führen. Denn in ihnen wird ja durch die Schwellung der Schleimhaut sehr leicht das Lumen vollständig verlegt und dann fallen die dazu gehörigen Alveolen für die Atmung aus. Sind Bronchiolen längere Zeit hindurch verstopft, so wird in den von ihnen versorgten Lungenpartien die Luft bald durch das Blut absorbiert und diese Teile der Lunge werden luftleer[3]) (Atelektase).

Die Gase der Alveolen treten verschieden schnell in das Blut über, zuerst Sauerstoff und Kohlensäure, viel langsamer nur der Stickstoff, und ihre vollständige Resorption wird natürlich nur dann möglich, wenn ihr Partiardruck innerhalb der Alveolen stetig höher ist als im Blute. Das ist er tatsächlich, wie wir aus den schönen Untersuchungen von Lichtheim wissen, und ist es deswegen, weil das Bestreben der Lunge zusammenzufallen erst befriedigt ist, nachdem sie völlig luftleer geworden, also wenn sie den Fötalzustand erreicht hat. Diesem Bestreben so weit zusammenzufallen, kann nun die Lunge auch folgen, denn der dabei frei werdende Raum wird durch Aufblähung der gesunden Abschnitte immer ausgefüllt, und dadurch, daß die Gase ja ungleich schnell ins Blut übertreten, steigt der Patiardruck des in den Alveolen zurückbleibenden Stickstoffs mehr und mehr, übertrifft den des Blutes und deshalb kann er, wenn auch langsamer, in dasselbe aufgenommen werden.

Der Umfang solcher Atelektasen ist ganz abhängig von Größe und Zahl der verstopften Bronchien. Sie finden sich aber auch ohne Verschluß der Luftröhren, einmal, wie wir vorhin schon erwähnten, wenn die Lunge komprimiert wird. Indessen auch ohne Kompression entstehen zuweilen

---

1) Vgl. d. interessanten Darlegungen v. Garrè in Garrè-Quincke, Grundriß der Lungenchirurgie. Jena 1903. S. 40.

2) Gerulanos, Enzyklopädie der Chirurgie.

3) Lichtheim, Arch. f. exp. Pathol. 10. S. 54.

bei offenen Bronchien nach Lichtheims Anschauung Atelektasen durch Resorption der Luft — eben dann, wenn die Lunge bis zum Fötalzustand zusammenfällt. So sind z. B. bei kleinen pleuritischen Exsudaten die in der Flüssigkeit liegenden Lungenteile meist luftleer geworden, obwohl hier jede Kompression fehlt.

Die Größe der Atemstörung bei diesen Verkleinerungen der austauschenden Fläche ist natürlich wiederum abhängig von der Ausdehnung der für die Respiration verlorenen Partien, von der Schnelligkeit ihres Verlustes, von den Ansprüchen an den Gaswechsel und von der ausgleichenden Hilfe der Atembewegungen. Also im wesentlichen sind die gleichen Momente maßgebend, wie sie schon früher bei den Erkrankungen der Bronchien besprochen wurden.

Auch hier zeigt sich ein Einfluß auf die Atembewegungen, und zwar werden sie bei allen Verkleinerungen der austauschenden Flächen in erster Linie tiefer. Häufig auch beschleunigt. Besonders steigt in allen den Fällen, in denen Fieber vorhanden ist, ihre Frequenz oft sogar recht beträchtlich. Es ist ja bekannt genug, wie Temperaturerhöhungen die Zahl der Respirationen vermehren — wir erinnern nur an die Wärmetachypnoe vieler Tiere, die Erregung dazu scheint sowohl reflektorisch von der erwärmten Haut als auch ganz direkt von den Atemzentren des Nervensystems auszugehen. Für diese ist sicher die Erwärmung des Blutes das Maßgebende.

Der Einfluß der Temperaturverhältnisse auf die Respirationsfrequenz ist ein sehr erheblicher. Der Wechsel des Krankheitsbildes bei Pneumonikern nach der Krise erscheint hierfür äußerst lehrreich: bei unverändertem Zustande der Lungen sinkt die Zahl der Atemzüge außerordentlich, nachdem das Fieber und mit ihm allerdings auch der Intoxikationszustand verschwunden ist.

Aber auch bei nicht fieberhaften Verkleinerungen der Atmungsfläche ist die Atemfrequenz nicht selten erhöht, wenn auch — im Gegensatz zu den früher besprochenen Erkrankungen der Bronchien — hier die Vertiefung der Inspiration in der Regel durchaus im Vordergrunde steht. Diese ist also in erster Linie zu erklären. Welche Möglichkeiten in Betracht kommen, erörterten wir schon früher. Man wird jedenfalls zuerst an eine verminderte Lüftung des Blutes denken. Denn steigt sein Gehalt an Kohlensäure und das verstärkt ja die Einatmung vom Atemzentrum aus und beschleunigt sie wohl auch. Werden dabei die lufthaltigen Partien der Lunge rasch und stark gedehnt, so muß schnell eine kräftige Exspiration folgen. Denn da die luftleeren Partien ihr Volumen

nur in verschwindendem Maße ändern können, so steht für die Ausdehnung der lufthaltigen viel Raum zur Verfügung. Sie erfolgt leicht und stark und das setzt ja den Reiz zur Sistierung der In- und zur Einleitung der Exspiration. So führt unter diesen Umständen ein verstärkter Inspirationsreiz an sich schon zu kräftiger Ausatmung und zur Beschleunigung der Respiration. Man würde diese Erklärung der Veränderung der Atembewegungen bei verkleinerter Austauschfläche mit viel mehr Sicherheit vortragen, wenn ausreichende Analysen der Blutgase uns hierzu berechtigten. Leider fehlen solche noch vollständig. In den Fällen mit stärker beschleunigter Respiration kommen doch vielleicht noch die schon oben besprochenen sensiblen Erregungen von seiten der Lungen hinzu.

Zuweilen wird auch bei Verkleinerung der Austauschfläche die Respiration häufig und oberflächlich. Wenn z. B. bei der Inspiration Schmerzen eintreten, z. B. bei gleichzeitig bestehender trockener Pleuritis oder durch Peritonitis des Zwerchfellüberzuges, so unterbricht, wie wir schon sahen, der wachsende Schmerzreiz rasch die Inspiration. Dies dürfte wohl reflektorisch geschehen. Der Reizzustand des Atemzentrums wird nicht weggeschafft und es erfolgt sofort eine neue Inspiration: die Zahl der Atemzüge wächst, sie werden oberflächlich.

Störungen der Luftzufuhr zur respirierenden Oberfläche und Verkleinerungen derselben konnten die äußere Atmung erheblich verändern. Man wird nun fragen: Ist nicht auch die **Beschaffenheit der austauschenden Membranen,** ihr chemischer und physikalischer Zustand von erheblichster Bedeutung für den Ablauf des Gaswechsels? Sicher ist er das, ganz gleichgültig, welche theoretischen Vorstellungen man sich über sein Wesen macht, ganz unabhängig davon, ob man ihn nach den Gesetzen der Diffusion vor sich gehen läßt, oder ob man besondere Kräfte der Zellen, wie bei anderen Drüsen, so auch in der Lunge annimmt.[1]) Veränderungen dieser wichtigen Zellen wird man ohne weiteres einen großen Einfluß auf den Gastaustausch zusprechen müssen. Sollte nicht vielleicht die Dyspnoe mancher Herzkranken, speziell derjenigen, welche Stauungsinduration der Lungen haben, mit solchen Ver-

1) Bohr, Ztrbl. f. Physiol. 1. 1887. Nr. 14 u. 2. 1888. Nr. 17. — Ders., Skandin. Arch. f. Physiol. 2. S. 236 (Über die Lungenatmung). — Henriques, Untersuch. üb. d. Einfluß d. Nervensystems auf den respirator. Stoffwechsel d. Lungen. Skandinav. Arch. 4. S. 194. — Über Kohlensäurebildung in den Lungen Bohr u. Henriques, Arch. de physiol. 1897. S. 459 (April), 1897, Juli-Oktober. Nr. 3 u. 4. — Lit. bei Cohnheim, Physiologie des Alpinismus in Asher-Spiro, Ergebnisse. 2. I.

änderungen der Epithelien zusammenhängen? Leider können wir außer dieser Vermutung nichts sagen, denn meines Wissens fehlen alle Untersuchungen darüber.

Bei allen bisherigen Erörterungen war angenommen, daß die zur atmenden Fläche dringende Luft die mittlere Zusammensetzung hat, also Sauerstoff, Stickstoff, Wasserdampf und Kohlensäure in den bekannten Mengen enthält, sowie daß ihr Druck sich in den mittleren Grenzen bewegt. Variationen des Luftdrucks haben für den Ablauf der Atmung die gleiche Bedeutung wie **Schwankungen in der Zusammensetzung der Luft,** wenigstens soweit diese den Sauerstoffgehalt betrifft. Denn das Eindringen dieses Gases durch die Lungenepithelien in das Blut hängt in erster Linie von seinem Partiardruck in der Alveolarluft ab. Dieser kann aber sinken, sowohl wenn weniger Sauerstoff in der Atmosphäre, als auch wenn der Gesamtdruck der Luft geringer wird. Verminderungen des Sauerstoffgehaltes in der Luft bei mittlerem Druck kommen nur vor beim Aufenthalt eines Organismus in einem kleinen luftdicht verschlossenen Raum. Dann treten natürlich alle Erscheinungen der Erstickung ein (s. später), und zwar wirken Überfluß an Kohlensäure und Mangel an Sauerstoff zusammen.

Viel wichtiger ist eine **Herabsetzung des Luftdrucks** bis zu höheren Graden.[1]) Sie ist praktisch von Bedeutung für Menschen, welche im Luftballon oder bei Bergbesteigungen große Höhen erreichen. Sinkt der Partiardruck des Sauerstoffs in der umgebenden Luft, so stellen sich stets anfangs unangenehme, später aber bedrohliche Erscheinungen ein, nur liegt die kritische Grenze des Sauerstoffdrucks individuell und je nach den Umständen, unter denen die Luftverdünnung auf den Menschen einwirkt, sehr verschieden hoch. Kurzatmigkeit, Kopfschmerzen, große Müdigkeit, Lähmung und Schlaffheit der Glieder, schließlich völlige Benommenheit befällt die Luftfahrer, wenn sie große Höhen erreichen, und

1) Über die Wirkung der verdünnten Luft s. P. Bert, La pression barométrique; Meyer-Ahrens, Die Bergkrankheit. Leipzig 1854; A. Fraenkel u. Geppert, Über die Wirkungen d. verdünnten Luft auf d. Organismus. Berlin; Loewy, Untersuchungen über Respiration u. Zirkulation usw. Berlin 1895; Miescher, Arch. f. exp. Pathol. 39. S. 464. — Mosso, Der Mensch auf den Hochalpen. Leipzig 1899. — Kronecker, Die Bergkrankheit. Berlin 1903. — Cohnheim, Physiol. des Alpinismus in Asher-Spiro, Ergebnisse 2, I. S. 612. — v. Schrötter jun., Zur Kenntnis der Bergkrankheit. Wien 1899. — Zuntz, Müller u. Caspari, Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen. Bong & Co. 1906. — Jaquet, Über die physiol. Wirkung des Höhenklimas. Programm. Basel 1904.

ganz ähnlich sind die unter dem Namen der Bergkrankheit bekannten Leiden der Alpinisten: Mattigkeit, Kopfschmerz, Schlafsucht, Herzklopfen, Brechreiz, Beschleunigung des Pulses und der Atmung, vor allem aber wirkliche Atemnot treten dann ein und machen den Zustand außerordentlich unbehaglich. In beiden Fällen rühren die Beschwerden nicht nur von der Verminderung des Barometerdrucks her, sondern Kälte, Wind, grelle Beleuchtung, körperliche und seelische Anstrengungen tragen das ihre dazu bei. Indessen dürfte das Wichtigste doch das Sinken der Sauerstoffspannung sein, unseres Erachtens auch bei der Bergkrankheit. Dafür spricht unter anderem ihr typisches Eintreten bei Leuten, die sich auf hohe Berge tragen ließen, ohne irgend welche Muskelbewegung selbst auszuführen.[1])

Nach neueren Untersuchungen vermag die Verdünnung der Luft eine recht beträchtliche zu sein, ohne daß Störungen des Gaswechsels eintreten.[2]) Die meisten Menschen und Tiere können eine Verminderung des Luftdrucks bis 450 oder 400 mm Quecksilber ohne alle Beschwerden ertragen; bei manchen darf er sogar bis auf eine halbe Atmosphäre und noch weiter sinken. Die Grenze liegt eben individuell verschieden, und maßgebend für ihren Stand sind die mannigfachsten Dinge. Zunächst die Gewöhnung und bei vielen auch die Geschwindigkeit des Überganges von einem Ort hohen zu solchem niederen Drucks; in erster Linie steht aber zweifellos die Art der Atembewegungen. Den Ausschlag für die Gestaltung der Atmung gibt ja nicht der Sauerstoffdruck der Atmosphäre, sondern der der Alveolarluft. Dieser ist natürlich zunächst von jenem abhängig, aber außerdem ganz wesentlich zu beeinflussen durch die Art der Atmung.[3]) In der Ruhe werden jedenfalls die verschiedenen Partien der Lunge sehr verschieden stark gelüftet. Dann ist der Partiardruck des Sauerstoffs keineswegs in allen Alveolen der gleiche. Je nachdem die Atembewegungen sich nun gestalten — und sie verändern sich bei Erniedrigung des Barometerdrucks —, wird demgemäß die Sauerstoffversorgung des Blutes eine ganz verschiedene sein können auch bei gleichem äußeren Druck der Atmosphäre, eben weil die Art der Respiration in ausgedehntem Maße die Höhe der alveolaren Sauerstoffspannung garantiert.

Demgemäß vertragen alle die, welche ihre Alveolen ausgiebig zu lüften gewöhnt und imstande sind, Verminderung des Barometerdrucks besser als andere, und so erklärt sich auch die scheinbar paradoxe Erfahrung, daß Muskelbewegungen die Symptome des Sauerstoffmangels zuweilen sogar vermindern.[4]) Sie tun es dann, wenn sie, ohne entsprechend stärkere An-

1) s. Egli-Sinclair, Wiener med. Blätter. 1895. Nr. 8 u. 9.

2) A. Fraenkel u. Geppert l. c. — A. Loewy l. c. — A. Loewy, J. Loewy u. L. Zuntz, Pflügers Arch. 66. S. 477.

3) s. Zuntz u. Geppert, Pflügers Arch. 42. S. 231; ferner Miescher, Schweizer Korrespondenzblatt. 1893. S. 809; Egger, Kongr. f. innere Med. 1893. S. 274; A. Loewy l. c.; Ders., Pflügers Arch. 58. S. 409.

4) Loewy l. c.

forderungen an den Sauerstoffverbrauch zu stellen, die Atembewegungen tief und deswegen für die Erhöhung der alveolaren Sauerstoffspannung günstig machen. Alles was die Atemmechanik ungünstiger gestaltet: Ermüdung, Kälte, Wind, Mangel an Schlaf, setzt die Toleranz gegen Abnahme des Luftdrucks herab. So ist also die ertragbare Grenze von individuellen Dispositionen und zahlreichen, mehr zufälligen Verhältnissen abhängig, doch wird sie schließlich, falls nur die Luftverdünnung genügend fortschreitet, für jeden Menschen überschritten.

Daß die gleiche Herabsetzung der Sauerstoffspannung in der Atmosphäre von verschiedenen Menschen so verschieden vertragen wird, ist nun ohne weiteres verständlich. Wie man täglich beobachten kann, ist die Art und Vollkommenheit des Atmens eben außerordentlich verschieden. Menschen und Tiere, die andauernd in großen Höhen leben, bilden wahrscheinlich ihre Atemmechanik so aus, daß sie die intraalveolare Sauerstoffspannung viel günstiger gestalten, als der zum ersten Male in die Höhen vordringende Neuling.

Wie verhält sich nun Gaswechsel und Atemmechanik bei Verminderung des Luftdrucks?

Die Zersetzungsprozesse waren bei Fraenkel-Gepperts und Loewys[1]) vortrefflichen Versuchen nie gesunken, wenn nicht die Druckverminderung unter eine halbe Atmosphäre herunterging. So lange werden also trotz der stark verminderten Sauerstofftension mindestens die gleichen Gasmengen wie früher umgesetzt. Sinkt der Luftdruck weiter, so steigt die Kohlensäureausscheidung und in geringerem Maße anfangs meist auch der Sauerstoffverbrauch, der respiratorische Quotient ändert sich also. Die Erhöhung der Produktion dürfte durch die bei wachsender Luftverdünnung veränderten Atembewegungen genügend zu erklären sein. Übrigens sind die Grenzen dieser Steigerung des Gaswechsels durchaus individuelle, und wenn Muskelbewegungen ausgeführt werden, gestalten sich die Dinge noch anders.

Die außerordentlich interessanten Erfahrungen der unter Leitung von N. Zuntz ausgeführten über mehrere Wochen sich erstreckenden Beobachtungen auf dem Monte Rosa in 4500 m Höhe ergaben, daß die Steigerung der Atmung und des Sauerstoffverbrauchs dort zwar individuell verschieden, aber immer nachweisbar war. Neuere Beobachtungen[2]) erwiesen sowohl die Ruhe- als auch die Atemwerte nicht so hoch, wie anfangs geglaubt wurde. Eine Akklimatisierung ließ sich dort nicht nachweisen: vielmehr hielt die Veränderung der Atmung während mehrer Wochen an.

Das für uns Wichtigste ist die wunderbare Ausgleichungsfähigkeit des Organismus. Sie beruht in erster Linie auf den Beziehungen zwischen Dissoziation des Oxyhämoglobins und der Sauerstoffspannung der Umgebung. Zwar ist dieselbe nicht so gering, wie Hüfner auf Grund seiner früheren Untersuchungen[3]) annahm. Es liegen jetzt zwei nach verschiedenen Methoden angestellte Untersuchungsreihen von Loewy[4]) und Hüfner[5]) vor,

1) Loewy, Untersuchungen usw. S. 18.
2) Durig u. Zuntz, Engelmanns Archiv 1904. Suppl. S. 135 u. 417.
3) Hüfner, Du Bois' Arch. 1890. S. 1.
4) Loewy, Ztrbl. f. Physiol 13. 1899. S. 449.
5) Hüfner, Engelmanns Arch. 1901. S. 187.

und diese stimmen befriedigend überein. Nach Hüfners Beobachtungen sind z. B. bei einem Partiardruck des Sauerstoffs von 124 mm entsprechend 2000 Höhe über dem Meere) noch 90 Proz. des Hämoglobins unzersetzt, bei 4000 m Meereshöhe 88, bei 6000 m Höhe 85 Proz. Wahrscheinlich sind die Werte sogar noch weniger ungünstig.[1]) Jedenfalls ist also die Dissoziation eine geringe und zweifellos ist dieser geringe Grad von Dissoziation die wichtigste Eigenschaft des Organismus, welche ihn befähigt, eventuell auch sehr große Höhen zu ertragen. Wissen wir doch von Berson mit Sicherheit, daß er über 10000 m Höhe im Luftballon erreichte, und Glaischer war vielleicht noch höher in den Lüften!

Haben wir denn unter diesen Umständen ein Recht, die in großen Höhen auftretenden Krankheitserscheinungen auf Sauerstoffmangel zurückzuführen? Wie schon oben hervorgehoben wurde, ist das Maßgebende für die Sauerstoffversorgung des Organismus nicht die Sauerstoffspannung der Atmosphäre — sondern die der Alveolarluft. Diese hängt in erster Linie von der Atmung ab. Und hierin liegt nun eine weitere Hilfseinrichtung des Organismus zur Ertragung stärkerer Erhebungen über den Meeresspiegel: das Atemvolum wächst bei Verminderung des Luftdrucks und merkwürdigerweise werden die Atemzüge zunächst häufiger und oberflächlicher, nicht tiefer. Das liegt nach Loewy[2]) daran, daß die Bedingungen für die Ausscheidung der Kohlensäure ja gar nicht leiden und auch der Sauerstoffgehalt des Blutes anfangs wenigstens unverändert ist. Die Blutgase geben also zunächst keine Veranlassung zur Vertiefung der Atembewegungen. Sie werden sogar oberflächlicher, vielleicht weil bei verändertem Luftdruck die Darmgase sich ausdehnen und das Zwerchfell in die Höhe drängen (?). Sinkt der Luftdruck stärker, machen sich die Zeichen des Sauerstoffmangels bemerkbar, so wächst auch die Tiefe der Atemzüge. Das gleiche geschieht bei Muskelbewegungen. Das war ja der Grund der merkwürdigen Erfahrung, daß nicht selten bei körperlicher Arbeit die Luftverdünnung besser vertragen wird als in der Ruhe. Jedenfalls stellt also die Veränderung der Atembewegungen ein weiteres, äußerst wichtiges Hilfsmittel zum Ertragen niedriger Sauerstoffspannungen dar. Meteorologische Einflüsse dürften die Veränderungen der Atemmechanik begünstigen.[3])

Es liegen nun auch direkte Bestimmungen des Sauerstoffgehalts vom Blut bei vermindertem Luftdruck vor[4]), und diese ergeben, daß „bis zu einem Druck von 410 mm das Blut im Tierkörper seinen Sauerstoffgehalt nicht nachweislich ändert". Wahrscheinlich bleibt er sogar noch weiter erhalten: „bei Verdünnung der umgebenden Luft bis auf eine halbe Atmosphäre macht sich zwar unter Umständen bereits in deutlicher Weise eine Sauerstoff entziehende Wirkung am Blute bemerkbar", doch ist es nicht unwahrscheinlich, daß diese durch Verstärkung der respiratorischen Tätigkeit ausgeglichen werden kann. Sinkt der Luftdruck noch mehr, so treten die Erscheinungen der Sauerstoffverarmung ein, und die Erhaltung des

1) Loewy u. Zuntz, Engelmanns Archiv 1904. S. 166.
2) Loewy, Untersuchungen. S. 44ff.
3) Vgl. v. Schrötter u. N. Zuntz, Pflügers Arch. 92. S. 479.
4) A. Fraenkel u. Geppert l. c. S. 47ff.

Lebens ist nicht mehr garantiert. So nützlich, ja lebensrettend für den Organismus nun aber auch die Bedeutung der Atemmechanik sein kann, so liegt in ihrem Einfluß doch auch andererseits für viele Menschen die Gefahr beim Aufsteigen in erhebliche Höhen. Denn, wie bereits mehrfach hervorgehoben wurde, ist eben die Atmung sehr verschieden, und es kann dann eventuell die Sauerstoffspannung in den Alveolen eine recht niedrige werden. So fand Loewy an sich bei einem Barometerstand von 357 m (entsprechend etwa 6000 m Meereshöhe) die alveoläre Sauerstoffspannung nur 38 mm Hg. Dann sind nur noch 80 Proz. des Oxyhämoglobins unzersetzt, die Druckdifferenz, welche dem Sauerstoff zu einer Wanderung ins Blut zur Verfügung steht, ist eine sehr niedrige. Man sieht also: es sind alle Bedingungen für eine schlechte Sauerstoffversorgung der Gewebe erfüllt. Tatsächlich werden auch die Beschwerden aller Luftfahrer in großen Höhen durch das Atmen von Sauerstoff gehoben.

Wir sagten: die Wirkungen der Höhenluft dürften hauptsächlich auf die Verminderung des Sauerstoffdrucks zurückzuführen sein, doch nicht allein darauf. Es kommen weitere Einwirkungen hinzu.[1]) In einer sehr interessanten Untersuchungsreihe[2]) zeigte A. Loewy, daß am Monte Rosa in einer Höhe von 3600 m der Sauerstoffverbrauch und die Atemmechanik sowohl in der Ruhe als auch bei Arbeitsleistungen andere waren, als bei der entsprechenden Luftverdünnung im pneumatischen Kabinett. Merkwürdigerweise kann bei Versuchen mit Verminderung des Sauerstoffs und Erhaltung des Barometerdrucks die Tension dieses Gases in der Alveolarluft weiter sinken als bei Luftverdünnung, ohne daß bedrohliche Erscheinungen eintreten, weil im ersteren Falle sich zeitiger die gut ausgleichende vertiefte Atmung einstellt.

Die Vollführung der gleichen Arbeit stellt in großen Höhen stärkere Anforderungen an den Gaswechsel als in der Tiefe, wenigstens fand Bürgi[3]) die Kohlensäureausscheidung in Höhen über 2000 m immer gesteigert, solange nicht der Einfluß der Trainierung sich geltend machte.

Zweifellos also liegt die Sache sehr verwickelt und es ist Kronecker ohne weiteres zuzugeben[4]), daß alle möglichen Störungen, z. B. auch solche des Kreislaufs in Betracht kommen können. Nur möchte ich glauben, daß die Bedeutung der Sauerstoffversorgung durchaus im Mittelpunkte steht.

Es fragt sich noch, ob diese Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen niedrige Sauerstoffspannungen auch durch Veränderungen des Hämoglobins und des Kreislaufs unterstützt wird. Über den Blutfarbstoff sprachen wir S. 193 ff. Das Verhalten des Kreislaufs auf Grund der vorliegenden Beobachtungen ist noch nicht genügend beurteilt worden. Die experimentellen Untersuchungen ergaben keine wesentliche Veränderung der Zirkulation. Aber zahlreiche Erscheinungen am Menschen sprechen dafür, daß sie doch in Mitleidenschaft gezogen wird.

---

1) Vgl. Aron, Ztft. f. klin. Med. 42. S. 50. — v. Schrötter und Zuntz, Pflügers Arch. 92. S. 479.

2) A. Loewy, J. Loewy u. L. Zuntz, Pflügers Arch. 66. S. 477.

3) Bürgi, Engelmanns Arch. 1898. S. 534. — Jaquet u. Stähelin, Arch. f. exp. Pathol. 46. S. 274.

4) Kronecker, Die Bergkrankheit. Berlin 1903.

Auf einen Punkt möchte ich noch besonders aufmerksam machen: mit den erörterten Einflüssen niedriger Sauerstoffspannung auf den Organismus ist natürlich nicht entfernt entschieden die Frage nach der Bedeutung des Höhenklimas für den Stoffwechsel. Wir gehen auf diese ebenso wichtige wie interessante Sache hier nicht ein.[1])

Eine **Verdichtung der Luft** bis fast zum doppelten Druck ist nach den neueren Erfahrungen[2]) ohne Einfluß auf „Quantität und Qualität" des respiratorischen Stoffwechsels. Die merkwürdigen Erscheinungen von erhöhtem Appetit und Abmagerung, welche man bei Leuten nach Arbeiten unter erhöhtem Druck fand, sind demnach kaum auf Anomalien der Atmung zurückzuführen.

Schließlich **kann** die **Inspirationsluft** ganz abnorme und zwar für den Körper **giftige Substanzen enthalten.** Bis zu einem gewissen Grade schützt vor solchen die Einschaltung des Riechorgans in den Anfang der Luftwege: Ammoniak und Schwefelwasserstoff z. B. wird jeder Mensch mit klarem Bewußtsein zu vermeiden trachten. Vor Blausäure schützt die Geruchsempfindung nicht, weil, wenn die Anwesenheit dieses Gases bemerkt ist, meist auch schon die Lebensgefahr droht. Wohl kann sie aber zur Abwehr des Kohlenoxyds bis zu einem gewissen Grade helfen, denn in der Praxis wird dies Gas meist zugleich mit riechenden Stoffen, besonders als Leuchtgas geatmet. Andererseits treffen aber gerade die Kohlenoxydvergiftungen mit Vorliebe schlafende Menschen und dann ist natürlich die Erregung des Olfactorius gegenstandslos.

Einen gewissen Schutz vor der Einatmung störender Gase gewähren ferner noch gewisse Reflexe, die von der Schleimhaut der größeren Bronchien ausgelöst werden, und welche die Stärke der Atmung einschränken.[3])

Die Beimengung von Kohlenoxyd zur Einatmungsluft[4]) ist gerade für unsere Betrachtungen von großem Interesse, weil diese Gasart nahe Verwandtschaft zum Hämoglobin hat und es deswegen in Beschlag zu nehmen vermag. Falls die zu atmende Luft mehr als 0,8—1 pro mille Kohlenoxyd enthält, so wird ihr Partiardruck in der Alveolenluft, wenn auch an sich

---

1) Vgl. Jaquet u. Stähelin, Arch. f. exp. Pathol. 46. S. 274. — Loewy, Deutsche med. Wchs. 1904. Nr. 4. Diskussion zu diesem Vortrage ebenda, Vereinsbeilage. S. 153.

2) s. Loewy l. c.

3) Vgl. Magnus in Asher-Spiros Ergebnissen. I. 2. S. 421.

4) s. Hüfner, Arch. f. exp. Pathol. 48. S. 87. — Mosso, Die Atmung in den Tunnels und die Wirkung des Kohlenoxyds, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie. 30. 1900. S. 576.

nicht hoch, so doch jedenfalls größer sein als im Blute, denn dort ist er null. Das Blut absorbiert Kohlenoxyd zwar nur in äußerst geringem Maße, das Gas wird aber vom Hämoglobin lebhaft angezogen, es verdrängt aus diesem den Sauerstoff und geht mit ihm eine Verbindung ein. Diese ist schwerer dissoziierbar als das Oxyhämoglobin: der an Kohlenoxyd gebundene Farbstoff geht also für Transport und Umsetzung des Sauerstoffs verloren. Da, wie wir wissen, die Aufnahme und Abgabe dieses Gases seitens des Blutes ohne das Hämoglobin kaum in Betracht kommt — denn das Blutplasma hat nur einen sehr geringen Absorptionskoeffizienten dafür —, so bedeutet die Bildung von Kohlenoxydhämoglobin eine schwere Schädigung der Atmung. Es kommt natürlich dabei alles darauf an, wie viel Farbstoff durch das Gift in Beschlag genommen wird. Kleine Mengen sind für die Atmung unbedenklich, besonders wenn keine hohen Ansprüche an sie gestellt werden. Sie erzeugen nur Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems, z. B. Kopfschmerzen — darauf ist hier nicht einzugehen. Die geringen Mengen des veränderten Hämoglobins werden dann allmählich wieder ausgeschieden, denn, wenn die Einatmungsluft frei von Kohlenoxyd ist, dissoziiert sich die Verbindung schließlich doch. Zirkulieren dagegen größere Massen des vergifteten Farbstoffs[1]), so verliert das Blut schnell die Fähigkeit, die Organe mit Sauerstoff zu versorgen. Zwar wird der Gaswechsel zum Teil annähernd ungestört vor sich gehen: die an Alkali gebundene Kohlensäure vermag, da ihr Partiardruck in der Alveolenluft nicht verändert ist, wie in der Norm abzudunsten. Es entsteht keine Anhäufung davon im Körper, wohl aber eine intensive Sauerstoffverarmung, und diese wird gefährlich, sobald über 50 Proz. des Hämoglobins sich an Kohlenoxyd gebunden hat. Im Augenblick des Todes sind meist, bei Kaninchen wenigstens, nur etwa noch 30—20 Proz. des Blutfarbstoffes mit Sauerstoff gesättigt. Das Gift geht sicher durch die Kapillarwände hindurch in die Gewebe, wirkt anästhetisch[2]) und macht die zentralen Apparate rasch unerregbar: die Atmung hört vollkommen auf. Wir haben also ein ganz anderes Bild als bei der akuten Erstickung. Rettung ist dadurch möglich, daß gegen ein indifferentes Gas geatmet wird, und zwar scheint die Zufuhr reinen Sauerstoffs besser zu sein als die atmosphärischer Luft. Das Kohlenoxydhämoglobin dissoziiert sich dann allmählich. Deswegen hilft oft die stundenlang fortgesetzte künstliche Atmung.[3])

Es sind jetzt die Störungen, welche auf der einen Seite der Atmungsfläche und an dieser selbst angreifen, besprochen. Soll der Gasaustausch in richtiger Weise ablaufen, so muß auf der anderen Seite die für die Aufnahme des Sauerstoffs geeignete Flüssigkeit mit einer gewissen Geschwindigkeit vorbeigetrieben werden. In erster Linie kommt hier alles auf das **Hämoglobin** an. Dieser wunderbare Körper garantiert ja durch

1) Dreser, Arch. f. exp. Pathol. 29. S. 119.

2) Vgl. Marcacci, Archives italiennes de biologie. 19. S. 149, zit. nach Zentralbl. f. Physiol. 7. S. 466.

3) Gréhant, Comp. rend. 102. S. 825. — Gaglio, Ann. di chim. e di farmac. 4. S. 150 zit. nach Malys Jahresber. 1886. S. 402.

seine merkwürdigen Eigenschaften allein die ausreichende Zufuhr des Sauerstoffs zu den Geweben und beeinflußt jedenfalls auch die Umsetzung der Kohlensäure. Wenn zu wenig Hämoglobin kreist, oder wenn es in einer für die Sauerstoffumsetzung ungeeigneten Form vorhanden ist — z. B. als Kohlenoxyd- oder Methämoglobin — so wird die Sauerstoffzufuhr zu schwach für die Erhaltung des Lebens. Deswegen sterben Blutende bei einem Blutverlust von etwa 70 Proz. des Gesamtblutes. Darin lag ja unter anderem die tödliche Gefahr schwerer Kohlenoxydvergiftungen.

Meist schwindet aber das Hämoglobin nicht auf einmal, wird nicht plötzlich vollständig umgewandelt, sondern in der Regel geschieht das allmählich, bei der Verminderung des Farbstoffes sogar sehr langsam. Ist überhaupt noch funktionsfähiges Hämoglobin vorhanden, so hängt die Erhaltung des Lebens zunächst von der Menge desselben ab. Jedenfalls ist eine ausreichende Atmung möglich auch bei recht beträchtlichen Verminderungen des Farbstoffes, ganz besonders dann, wenn sie langsam eintritt und der Organismus Zeit hat, sich an sie zu gewöhnen. Hier liegen die Verhältnisse ganz ähnlich wie bei den allmählich sich entwickelnden Beschränkungen der Atemfläche. Über die Grenzen, bis zu denen die Verminderung des Farbstoffs gehen kann, ohne daß das Leben gefährdet wird, sind wir nicht genügend unterrichtet, weil unsere Untersuchungsmethoden an Kranken ja bisher leider nie die Gesamtmenge, sondern nur den Gehalt der Volumeinheit erkennen lassen.

Wie kann dann die Atmung eine ausreichende sein? Bohr[1]) ist der Meinung, daß der Farbstoff in sich selbst ausgleichende Fähigkeiten trägt. Die spezifische Sauerstoffkapazität des Blutes, d. h. die pro Gramm Eisen aufgenommene Sauerstoffmenge schwankt nach ihm in weiten Grenzen. Ob man zu diesen Bestimmungen das Vollblut oder eine aus diesem Blut hergestellte Hämoglobinlösung verwende, sei ganz gleichgültig. Danach gibt es also individuelle bez. durch die äußeren Verhältnisse bedingte Verschiedenheiten in dem Bindungsvermögen des Blutfarbstoffs. Hüfner[2]) gibt das nicht zu. Er hält daran fest, daß das Hämoglobin in gesättigtem Zustande immer mit einer ganz bestimmten Menge Sauerstoff verbunden sei. Neuerdings haben Gürber und Inagaki[3]) in v. Freys Laboratorium solche

1) Bohr, Ztrbl. f. Physiol. 4. 1890. S. 249. — Ders., Skandinav. Arch. f. Physiol. 3. S. 101.

2) Hüfner, Du Bois' Arch. 1894. S. 130. — Ders., Engelmanns Archiv. 1900. S. 39. — Ders., Ebenda. 1903. S. 217. — Vgl. auch Kraus, Kossler u. Scholz, Kongr. f. innere Med. 1899. S. 378. — Dieselben, Arch. f. exp. Pathol. 42. S. 323.

3) Gürber u. Inagaki, Die Abhandlung erscheint in der Zeitschrift f. Biologie.

Änderungen des Blutfarbstoffs mit sehr einfachen Mitteln nachgewiesen. Es wurde dabei die Bindung zwischen Hämochromogen und Globin verändert gefunden. Das Hämoglobin enthält dann weniger Globin, das ins Plasma austritt, und erleidet gleichzeitig eine Minderung seiner als Hämoglobin gemessenen Färbekraft, während die als Hämatin gemessene Färbekraft konstant bleibt. Nun ist aber die Sauerstoffbindung im Hämoglobin bez. im Hämochrom des Vollblutes eine Funktion des Globins. Hämochromogen, Hämoglobin und Hämochrom binden in maximo dieselbe Sauerstoffmenge, aber mit sehr verschiedener Festigkeit. Im Hämatin ist der Sauerstoff sehr fest, im Hämoglobin locker, im Hämochrom des natürlichen Blutes noch lockerer gebunden. Es ist also sehr wohl zu begreifen, daß eine Änderung in der farblosen eisenfreien Komponente des Hämoglobins von Einfluß ist auf das Bindungsvermögen für Sauerstoff.

Tatsächlich finden wir den Gaswechsel, die in der Zeiteinheit für ein 1 kg abgegebenen Kohlensäure- und aufgenommenen Sauerstoffquantitäten, auch bei schweren Anämien vollständig im Bereich der Norm.[1]) Wie ist das möglich? Zunächst schränken sicher alle Anämischen ihre körperlichen Leistungen auf das geringste Maß ein. Sie vermeiden jede nicht ganz notwendige Bewegung und, wenn ihr Gaswechel normal groß gefunden wurde, so gilt dies natürlich nur für die Ruhe. Wie wenig Anämische stärkeren Anforderungen gegenüber leistungsfähig sind, ist ja jedem Arzte bekannt. Kraus hat den Gaswechsel solcher Kranker auch bei Körperbewegungen untersucht und fand ihn größer als in der Ruhe, doch kamen keineswegs die gleichen Steigerungen wie bei Gesunden vor.

Wir müssen nun fragen: Was garantiert[2]) in der Ruhe trotz starker Verminderung des Hämoglobins den relativ günstigen Ablauf der Atmung? Am ruhenden gesunden Menschen wird ja dem Blut in den Parenchymen nur wenig Sauerstoff entzogen. Eine recht schwache Atmung genügt, um das Verlorene zu ersetzen und das Hämoglobin vollständig mit Sauerstoff zu sättigen, d. h. es findet der Gasaustausch entweder nur in einzelnen Teilen der Lunge statt oder bei einem wegen der geringen Ventilation nur kleinen Partiardruck des Sauerstoffs in den Alveolen. Bei Anämischen wird dem Hämoglobin in den Kapillaren natürlich mehr Sauerstoff entzogen, aber auch der stärker reduzierte Farbstoff sättigt sich in der Lunge noch vollständig mit Sauerstoff und wird darin noch durch einen erhöhten Druck dieses Gases in den Alveolen wenigstens in geringem Maße unterstützt. Dieser letztere ist die Folge der bei Anämischen kaum je fehlenden vertieften Atembewegungen und wird dann besonders von einer gewissen Bedeutung sein, wenn der Kreislauf beschleunigt ist, die Sauerstoffaufnahme des Hämoglobins innerhalb der Lungenkapillaren also in einer

1) Pettenkofer und Voit, Ztft. f. Biologie. 5. S. 419. — Kraus und Chvostek, Wiener klin. Wchs. 1891. Nr. 33. — Kraus, Ztft. f. klin. Med. 22. S. 449 u. 573. — R. Meyer, Diss. Bonn 1892. — Bohland, Berl. klin. Wchs. 1893. Nr. 18. — Pembrey und Gürber, Journal of physiol. 15. S. 449. — Thiele und Nehring, Ztft. f. klin. Med. 30. S. 41.

2) Vgl. üb. diese Frage Kraus, Ztft. f. klin. Med. 22. S. 574. — F. Kraus, Ergebnisse. 1896. S. 416. — Ders., Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Bibl. medica. D. I. S. 3. — Mohr, Kongr. f. innere Med. 1905. S. 226 und Ztft. f. exp. Pathol. 2. S. 335.

kürzeren Zeit erfolgen muß. Tatsächlich ist der Kreislauf bei Anämie beschleunigt! Das Schlagvolum wächst und die Herzaktion wird frequenter. Das ist von Nutzen, weil dann die Gewebe in der Zeiteinheit mehr Sauerstoff zugeführt erhielten und die Aufenthaltszeit des Blutes doch noch zur Sauerstoffsättigung des Hämoglobins genügt. Viel wichtiger als alle diese Momente sind aber die Spannungsverhältnisse des Sauerstoffs im Blute. Es wäre nun recht wohl möglich, daß diese sich ändern: vielleicht könnte da der Einfluß der $CO_2$ von Bedeutung sein.[1]) Als das Wichtigste würden mir indeß Veränderungen in der Beschaffenheit des Farbstoffs erscheinen, die vielleicht den oben genannten analog sind und der prozentisch stärkere Verbrauch an Sauerstoff. Das venöse Blut scheint bei schweren Anämien im Vergleich zum arteriellen viel ärmer an O zu sein, als das normale. (Vgl. Mohr).

Es kommt endlich für die Aufrechterhaltung der äußeren Atmung nicht nur auf die Qualitäten des Blutes an, sondern auch auf seine Bewegung an der inneren Seite der austauschenden Fläche in den Lungen: die **Geschwindigkeit des Kreislaufs** muß eine ausreichende sein. Die für die Sauerstoffsättigung des Farbstoffs in der Lunge notwendige Zeit ist bei der großen Oberfläche und der ungeheuren Zahl von Kapillaren sehr kurz, beträgt wenige Sekunden. Wird sie eingehalten, so nützt jede Beschleunigung des Kreislaufs der Sauerstoffversorgung der Gewebe, und wir besprachen ja schon Respirationsstörungen als Folge der Verlangsamung des Blutstroms.

In all den zahlreichen Zuständen, bei denen der Zutritt der Luft zu den Alveolen oder der Gasaustausch auf der Lungenfläche gehemmt war, sahen wir eine Veränderung der Atembewegungen eintreten, welche geeignet schien, dem Einfluß der Störung entgegen zu arbeiten. Wie verhält sich nun die Respiration, wenn Bewegung oder Zusammensetzung des Blutes direkt geschädigt ist? Die Frage ist eigentlich erledigt. Alle jene erstgenannten Zustände wirkten ja im wesentlichen durch das Blut auf die Atembewegungen: erst wenn das zum Atemzentrum strömende Blut verändert war, mehr Kohlensäure und weniger Sauerstoff enthielt, erst dann trat von der Medulla oblongata aus die verstärkte Respiration ein. Es ist also nach dem, was wir über die Verlangsamung des Kreislaufs sagten, selbstverständlich, daß sie zu dyspnoischer Atmung führt. Und diese ist auch hier nützlich, denn sie erhöht den Partiardruck in den Alveolen und beschleunigt außerdem den Blutstrom. Ist das Hämoglobin chemisch verändert, wie z. B. nach Einatmung von Kohlenoxyd, so kommen

1) Vgl. Bohr, Hasselbalch u. Krogh, Skandinav. Archiv f. Physiol. 16. S. 402 u. Ztrblt. f. Physiol. 22. S. 661. 1903.

für die Art der Atembewegungen natürlich noch die speziellen Giftwirkungen dieser bestimmten Substanz hinzu.

Also alle krankhaften Einwirkungen auf die äußere Atmung rufen zugleich die Tätigkeit von Einrichtungen ins Leben, durch die der Organismus den ungestörten Fortgang seiner inneren Atmung zu garantieren sucht. Wie weit das möglich ist, hängt offenbar von verschiedenen Umständen ab. Einmal von der absoluten Größe der Störungen. Daß einem Kranken, welchem ein Aortenaneurysma in die Lunge hinein platzt und sämtliche Alveolen mit Blut ausfüllt, alle verstärkten Atembewegungen nichts nützen, ist an sich klar. Weiter von der Funktionsfähigkeit der ausgleichenden Organe: ein beweglicher Thorax, gute Muskeln, ein kräftiges Herz würden die willkommenste Hilfe bieten. Man sieht also: Alter, Konstitution, anatomische Verhältnisse der Organe sind von größtem Einfluß. Schließlich am wichtigsten ist die Frage, für welchen Körperzustand die Kompensation erfordert wird. Sie kann für die Ruhe viel leichter eintreten, als für die Zustände, die mit erhöhtem Sauerstoffbedürfnis einhergehen, z. B. Nahrungsaufnahme oder Muskelarbeit. Wir sehen demgemäß, daß alle Kranken mit Atemstörungen jede unnötige Körperbewegung auf das ängstlichste vermeiden, ihre Bedürfnisse also auf das geringste Maß herabsetzen, und daß die gleiche Störung viel stärker wirkt, wenn sie schnell eintritt, weil dann der Kranke noch nicht gelernt hat, darauf Rücksicht zu nehmen.

Die Ausgleichungsvorrichtungen erreichen nun, daß auch bei beträchtlichen Störungen der äußeren Atmung der **gesamte Gaswechsel** sich annähernd so wie in der Norm gestalten kann. Für einzelne Krankheitszustände, z. B. die Anämien, haben wir es schon erwähnt. Hier ist nachzutragen, was bei anderen darüber noch bekannt ist.

An Kaninchen wurden von Thoma und Weil[1]) pleuritische Ergüsse mäßigen Grades oder geschlossener Pneumothorax erzeugt. Die ausgewechselten Gasmengen waren dabei ebenso groß wie vorher, und auch die Kohlensäureausscheidung nicht merklich herabgesetzt, solange die Störungen sich innerhalb gewisser Grenzen hielten. Ebenso weichen an Kaninchen und Hunden bei künstlich erzeugtem offenen Pneumothorax einer Seite die eingeatmeten Luftmengen nicht von der Norm ab, d. h. die eine Lunge, welche selbst nicht einmal unbeeinflußt ist, vermag durch vertiefte Atmung

1) Thoma u. Weil, Virch. Arch. 75. S. 483. — Vgl. Harley, Jahresber. f. Tierchemie. 29. 1899. S. 555.

ebensoviel zu erreichen wie sonst zwei.[1]) Auch am Menschen wurde bei zahlreichen Störungen der äußeren Atmung der Gaswechsel mit guten Methoden untersucht.[2]) Sowohl die gewechselten Luftmengen wie der aufgenommene Sauerstoff und die abgeschiedene Kohlensäure wurden bei Emphysem, Bronchitis, Tuberkulose, Pneumonien, Pleuritiden bestimmt, und es zeigte sich, daß die umgesetzten Gasmengen auch bei intensiven Störungen der Atmung annähernd normal bleiben können. Allerdings erhöhen die dyspnoischen Atembewegungen, welche ja den Ausgleich zustande bringen, ihrerseits schon den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduktion. Rechnet man das ab, so kommt doch vielleicht öfters, als angenommen wurde, auf die Gewichtseinheit lebender Substanz ein der Norm gegenüber verringerter Gasumsatz. Man wird daran um so eher denken, als in den genannten Untersuchungen bei wachsendem Respirationshindernis sich doch auch öfters eine Tendenz zur Abnahme des Gaswechsels zeigte.

Wenn nun auch in all diesen Fällen die ausgewechselten Gasmengen sich im Bereich der Norm halten, so muß man sich doch durchaus hüten, deswegen nun etwa für den ganzen Atmungsprozeß die Störungen als ausgeglichen anzusehen. Die Gewebe brauchen nämlich nicht nur beträchtliche Mengen von Sauerstoff, sondern diesen auch in hoher Spannung. Eine solche wird aber durch die veränderten Atembewegungen sicher nicht erreicht — das zeigt am besten die verstärkte Tätigkeit des Atemzentrums, denn sie ist ja eben der Ausdruck einer Veränderung seiner inneren Atmung. Das war ja der Punkt, in dem alle die verschiedenen Störungen des Atemwerkzeugs sich trafen: sie beeinträchtigen schließlich die innere Atmung des verlängerten Marks und damit begann die Rettung.

Werden die Störungen der äußeren Atmung größer, als daß Respirationsbewegungen sie bis zu einem gewissen Grade ausgleichen können, so ist **Erstickung** die Folge. Sie zeigt sich in sehr verschiedenen Bildern, je nachdem sie langsam und allmählich oder plötzlich eintritt. Im ersteren Falle verläuft sie mild und gewissermaßen uncharakteristisch. Die Zusammensetzung des Blutes wird ja hierbei doppeltsinnig verändert: bei entsprechender Verminderung des Sauerstoffs ist die Kohlensäure vermehrt. Die Vermehrung der letzteren wirkt aber narkotisierend und erst in sehr beträchtlichen Dosen tödlich. Wenn nun durch lange Zeiträume

1) Sackur, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 25.

2) Möller, Ztft. f. Biologie. 14. S. 542. — Geppert, Charité-Annalen 9. 1884. S. 283. — Pick, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 21. — Regnard, Recherches expérimentales sur les combustions respiratoires. Paris 1879; vgl. auch Hannover, De quantitate relativa et absoluta acidi carbonici ab homine sano et aegroto exhalati. Hauniae 1845.

hindurch immer abnorme Mengen von Kohlensäure die Zentralorgane umspülen, so werden diese in ihrer Erregbarkeit allmählich mehr und mehr herabgesetzt, die Atemzüge werden immer schwächer, und das Leben erlischt schließlich. Die evidenten gewaltsamen Folgen des Sauerstoffmangels sind also wegen der herabgesetzten Erregbarkeit der Zentralgebilde nicht zu merken.

Höchst charakteristisch sind die Erscheinungen nach plötzlicher Abschneidung der Sauerstoffzufuhr zu dem normal erregbaren Hirn. In der Pathologie kommt das verhältnismäßig selten vor: Flüssigkeitsergüsse in die Lunge, Abknickung einer Säbelscheidentrachea, schwere Blutungen sind wohl noch die häufigste Ursache. Der Sauerstoffmangel führt dann sofort zu den heftigsten und tiefsten Atemzügen, auf welche rasch eine sehr charakteristische Veränderung des Kreislaufs folgt. Das vasomotorische Zentrum wird stark gereizt, die Splanchnicusgefäße ziehen sich zusammen, die Hautgefäße sind erweitert, der arterielle Druck steigt, eine starke Vagusreizung verlangsamt die Schlagfolge des Herzens beträchtlich. Durch diese Kreislaufsveränderungen wird bewirkt, daß dem Gehirn noch so viel als möglich Blut und damit Sauerstoff zugeführt wird. Bald stellen sich allgemeine tonisch-klonische Krämpfe ein und nach einem kurzen Lähmungsstadium erfolgt der Tod.

## Die innere Atmung.

Wir haben auf den Gasaustausch zwischen Blut und Geweben die sogenannte innere Atmung, schon vielfach eingehen müssen, weil ja die meisten Ausgleichungen von Läsionen der äußeren Respiration in letzter Linie durch eine veränderte Tätigkeit des Atemzentrums, also durch dessen innere Atmung bedingt waren.

Zunächst ist noch eingehender zu erörtern, wie sich der **Gasaustausch in den Geweben bei Störungen der äußeren Atmung** gestaltet. Das zu erfahren scheint vor allem notwendig, um die Bedeutung der bisher besprochenen Zustände und ihrer Ausgleichungen abzuschätzen.

Das Sauerstoffbedürfnis der Zellen ist in erster Linie gegeben und geregelt von ihrem eigenen Zustand, von Zahl und Größe der Reize, welche das einzelne Organ, gleichgültig von welcher Seite her treffen. Maßgebend für den Sauerstoffverbrauch ist also keineswegs die Größe der Zufuhr dieses Gases, sondern die spezifische Tätigkeit jeder Zellart. Indessen, so oft man dies auch betonen mag, so wenig darf doch vergessen werden, daß die Zelle nur dann genügend viel verbrauchen kann, wenn sie genügend viel erhält.

Zwar zeigen Tierversuche bei Fehlen jeder Sauerstoffzufuhr die Abspaltung und Ausnutzung intramolekularen Sauerstoffs durch die Zelle. Für den Arzt kommt es aber nicht darauf an, daß die Gewebe auch bei minimaler Gaszufuhr noch einige Stunden ihr Leben fristen können, sondern er will wissen, wie gestaltet sich ein Leben, das auch des Lebens wert ist, unter dem Einfluß der genannten Respirationsstörungen. Der Sauerstoff strömt den Geweben des Gesunden reichlich und unter hoher Spannung zu. Nur wenig davon wird verbraucht, und mit verhältnismäßig großem Gehalt an diesem Gas verläßt das Venenblut die Organe. Das garantiert natürlich eine auch für große Anforderungen genügende Sauerstoffzufuhr. Aber sollte dieses „Schwimmen in Sauerstoff" nur der reinste Luxus sein? Liegt nicht gegenüber der sprichwörtlichen Sparsamkeit der Natur der Gedanke viel näher, daß die Gewebe, um lebenswert zu leben, einen starken Strom von Sauerstoff unter hoher Spannung brauchen? In der Tat haben wir schon Anhaltspunkte für eine schädigende Einwirkung spärlicher Gaszufuhr auf die Umsetzungen in den Geweben. A. Fraenkel[1]) sah bei dyspnoischen Hunden den Eiweißzerfall erhöht, und dieser Befund wurde für das Tier öfter bestätigt, während das Gleiche am Menschen allerdings noch nicht nachgewiesen werden konnte. Die Deutung der Tatsache ist schwierig und wurde sehr verschieden gegeben.

Aber auch qualitativ scheinen die Zersetzungen der Zelle bei Sauerstoffmangel andere zu sein. Wenigstens hat man Traubenzucker und Milchsäure im Harn dyspnoischer Tiere beobachtet[2]) und Milchsäure auch im Harn kurzatmiger Menschen, während Zucker bei ihnen fehlte. Dazu kommt das Steigen des respiratorischen Quotienten bei niedriger Sauerstoffzufuhr.

Wie diese Befunde zu erklären sind, ist noch nicht sicher, wir führen sie nur an, um die Bedeutung veränderter Sauerstoffspannung für den Stoffwechsel zu beleuchten.[3])

Will man die Sauerstoffversorgung der Zellen kennen lernen, so sind Blutgasanalysen notwendig. Leider haben wir deren außerordentlich

1) A. Fraenkel, Virch. Arch. 67. S. 273. Literatur üb. diese Frage bei v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. S. 318; ferner im Kapitel Stoffwechsel.

2) Araki, Ztft. f. phys. Chemie. 15. S. 335. — Über diese Fragen s. ebenfalls v. Noorden l. c. S. 315.

3) Vgl. H. v. Hösslin, Über den Einfluß der Sauerstoffspannung im Gewebe auf den Sauerstoffverbrauch. Sitzungsber. der Ges. f. Morphologie und Physiol. in München 1891.

wenige, sowohl für Tiere mit Respirationsstörungen als auch für kranke Menschen. Wir müssen Cohnheims Klage wiederholen. An Tieren, denen künstlich offener Pneumothorax erzeugt wurde, ist der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes außerordentlich herabgesetzt, und die Verminderung dieses Gases erzeugt von der Oblongata aus so kräftige Atembewegungen, daß durch die eine Lunge jetzt so viel Luft aufgenommen wird wie früher mit beiden.[1]) Bei Anämischen geht die im Blut befindliche Menge der Sauerstoffs dem Hämoglobingehalt parallel.[2]) Für die Erkrankungen der Lunge haben wir nichts als diese dürftigen Anhaltspunkte in einer so wichtigen Frage! Zwar gibt es jetzt eine Reihe gesicherter Erfahrungen über den gesamten Gaswechsel. Doch ist auf Grund derselben ein Urteil über die Zusammensetzung des Blutes nicht möglich, weil die Umsetzung bestimmter Gasmengen sowohl bei hohem wie bei niederem absoluten Gehalt des Blutes an Gasen stattfinden kann. Uns kam es ja aber darauf an zu erfahren: Wie ist der Reichtum des Blutes an Sauerstoff? Wie ist die Menge seiner Kohlensäure? Stehen den Zellen die gleichen Sauerstoffmengen mit der gleichen Spannung wie in der Norm zur Verfügung? Darüber fehlt eine sichere Auskunft. Indessen lehrt die Betrachtung von Kranken, daß das nicht so ist, daß offenbar trotz normalen Gaswechsels der absolute Gehalt des Blutes an Sauerstoff wesentlich geringer ist. Das dürfen wir, meine ich, annehmen auf Grund des Befundes der Cyanose. Viele Kranken mit Respirationsstörungen, deren Gaswechsel nach den vorher erwähnten Erfahrungen annähernd normal sein würde, zeigen, ohne daß Kreislaufstörungen vorliegen, eine Blaufärbung der Schleimhäute und der äußeren Haut, besonders an den spitzen Teilen. Sie weist auf die Anwesenheit reichlicher Mengen reduzierten Hämoglobins hin. Nun ist der Kreislauf nicht verlangsamt und es kann also die Sauerstoffarmut des Venenblutes nur daher rühren, daß die Arterien bereits ein der Norm gegenüber an Sauerstoff weniger reiches Blut führen und die gewöhnliche Tätigkeit der Zellen dasselbe bis zu jenem extremen Gehalt an reduziertem Hämoglobin veränderte. Das darf man aus der Beobachtung des Kranken schließen — genaue Gasanalysen können dadurch natürlich nicht ersetzt werden. Auch der Kohlensäuregehalt wächst in solchem cyanotischen Blut.[3]) Das ist von erheblicher Bedeutung, da dieses Gas ja schon in großer Verdünnung eine Verstärkung der Atembewegungen erzeugt.

**Die innere Atmung kann** natürlich auch **primär gestört sein:** einmal durch Veränderung der Parenchymzellen, und dann dadurch, daß abnorme Zustände der umspülenden Flüssigkeit den Gasaustausch der Gewebe schädigen. Die Anomalien des Blutes und des Kreislaufs wirken dann in der Regel zugleich auf äußere und innere Atmung ein. Z. B. bei Verlangsamung der Zirkulation nützt der äußeren Atmung ein längerer Aufenthalt des Blutes in der

1) Sackur, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 25.

2) Kossler u. Scholz, Kongr. f. innere Med. 1899. S. 378. — Dies., Arch. f. exp. Pathol. 42. S. 323.

3) Kossler wies dies auf Kahlers Klinik nach. Zit. nach Kraus, Ztft. f. klin. Med. 22. S. 588.

Lunge wenig, weil die roten Körperchen an sich sehr wenig Zeit zur Sättigung mit Sauerstoff brauchen. Wohl entziehen aber die Gewebezellen dem langsam strömenden Blute große Mengen von Sauerstoff. Dadurch können sie sich mit diesem Gas versorgen, wenn auch seine Spannung eine sehr geringe ist. Doch muß sich, wenn dieser Vorteil erreicht werden soll, die Stromverlangsamung innerhalb gewisser Grenzen halten.

Zirkulationsstörungen können nun sehr wohl auch lokal eintreten. Die Gewebe bestimmen ja die Menge des ihnen zuströmenden Blutes zum großen Teil von sich selbst aus. Wenn das aber wegen lokaler Veränderungen der Kreislaufapparate nicht in ausreichendem Maße möglich ist, so kann ein hohes Sauerstoffbedürfnis mit geringer Blutzufuhr einhergehen, und dann leidet die innere Atmung lokal. So wirken örtliche sklerotische Veränderungen, Thrombose und Embolie; Hilfe kann dann nur durch die Entwicklung kollateraler Blutzufuhr gebracht werden. Wir erinnern, um ein deutliches Beispiel zu geben, an die nach Unterbindung der Hirnarterien eintretenden Atmungskrämpfe.[1]) Hier erzeugt also eine lokale Anämie genau die gleichen Folgeerscheinungen wie sonst nur die schwerste Schädigung der Respiration. Auch alle die besprochenen chemischen Anomalien des Blutes selbst werden die innere Atmung primär genau so beeinflussen wie die äußere. Wenn Kohlenoxyd den Farbstoff in Beschlag nimmt oder Methämoglobin entstanden ist, so leidet natürlich genau so wie der Gasaustausch in den Lungen auch der der Gewebe. Ja die Verminderung des Farbstoffes ist sogar, wie wir vermuten durften, in erster Linie von Einfluß auf die respirierende Tätigkeit der Zellen. Verschiedene Parenchyme sind gegen Sauerstoffmangel sehr verschieden empfindlich. Die stärkste Reaktion zeigt immer das Gewebe der Oblongata; das hat ja eine so außerordentlich wichtige regulatorische Bedeutung.

Auch für den Austausch der Kohlensäure kann die innere Atmung durch Anomalien des Blutes Störugen erleiden. Von Bedeutung dürften hier in erster Linie die Säureintoxikationen sein. Zwar wird beim Menschen wie bei den Fleischfressern zur Neutralisation von Säuren zunächst das Ammoniak herangezogen (s. Stoffwechsel), indessen nehmen sie doch zum Teil auch das Alkali der Karbonate in Beschlag. Der Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes wurde bei schwerer Säurevergiftung an Kaninchen von 25 bis auf 2 Volumprozente herabgesetzt gefunden![2]) In dem Maße, wie sich das Alkali des Blutes an fixe Säuren bindet und deswegen nicht mehr zur Aufnahme der Kohlensäure aus den Geweben zur Verfügung steht, in demselben Maße

1) Kussmaul u. Tenner, Moleschotts Untersuchungen. 3.

2) Walter, Arch. f. exp. Pathol. 7. S. 148. — Vgl. H. Meyer, Ebenda. 14. S. 313.

leidet seine Fähigkeit, dieses Gas aus den Geweben wegzuschaffen. Denn wenn die Kohlensäure nur nach dem Absorptionskoeffizienten des Plasma oder nur in geringem Grade als Karbonat aufgenommen werden kann, so ist das Blut sehr bald mit ihr gesättigt. Ihre Spannung steigt und die Gewebe können nichts mehr davon abgeben. Wie sich nun die Umsetzung der Gase am Menschen speziell unter dem Einflusse der Säureintoxikation gestaltet, ist nur zum Teil bekannt. Es sind eben dabei in der Regel noch sonst allerlei schwere Erscheinungen vorhanden, welche das Krankheitsbild durchaus beherrschen. Am säurevergifteten Kaninchen werden die oxydativen Prozesse wesentlich vermindert gefunden[1]): die Kohlensäureproduktion sinkt und ebenso auch die Aufnahme des Sauerstoffs. Wie aus Walters[2]) Versuchen bekannt ist, bleibt der Sauerstoffgehalt des Blutes bei Säurevergiftung unverändert. Die Verminderung des Gaswechsels muß man also darauf zurückführen, daß die Zellen in ihren oxydativen Fähigkeiten geschädigt sind, und daran ist vielleicht die Unmöglichkeit die Kohlensäure abzugeben schuld. Auch hier trifft die Störung innere wie äußere Atmung gleichmäßig. Indessen, wir haben alles Recht, die Bedeutung der Säurevergiftung an dieser Stelle zu erwähnen, weil zunächst immer das Blut aus den Geweben weniger Kohlensäure aufnimmt und deswegen in der Lunge auch nur weniger abgeben kann.

Schließlich ist die Größe der inneren Atmung abhängig von pathologischen Zuständen der Parenchymzellen. Zahlreiche Momente wirken am Gesunden auf ihren Gasverbrauch: Ruhe und Tätigkeit, Kälte und Wärme gestalten ihn ganz verschieden, und alle diese Dinge können in Krankheiten verändert sein. Wir gedenken den Stoffwechsel der Gewebe für sich zu besprechen und werden dabei erwähnen, was über Störungen der inneren Atmung bekannt ist, denn dieser Teil des Stoffwechsels der Zellen ist nicht immer scharf zu trennen von den anderen in ihnen ablaufenden Vorgängen. Nur auf zwei Zustände sei hier bereits hingewiesen: bei der Vergiftung mit Phosphor[3]) und mit Blausäure haben jedenfalls zahlreiche Körperzellen die Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen und Kohlensäure zu bilden, bis zu hohen Graden oder sogar gänzlich eingebüßt. Die äußere

1) Chvosteck, Ztrbl. f. klin. Med. 14. S. 329.

2) Walter, Arch. f. exp. Pathol. 7. S. 148.

3) Bauer, Ztft f. Biologie. 7. S. 73. — H. Meyer, Arch. f. exp. Pathol. 14. S. 313.

Atmung und das Blut sind nicht verändert. Trotzdem ist der Gasumsatz außerordentlich beschränkt. Der Organismus stirbt an innerer Erstickung und wegen des mangelhaften Gaswechsels der Medulla oblongata zeigen sich bei der Blausäurevergiftung die stärksten Reaktionen durch Krämpfe der Atembewegungen.

---

Sehr häufig sind mit Störungen der Atmung lebhafte und unangenehme **Empfindungen** verbunden. Ja man kann sagen: erreicht die Verminderung des Gaswechsels einen bestimmten Grad, so fehlt das Gefühl des Lufthungers nie, wenn nicht durch narkotische Substanzen eine Unempfindlichkeit des Hirns erzeugt ist. Man nennt dies Gefühl des unzureichenden Gaswechsels Dyspnoe. Leider bezeichnet aber der Sprachgebrauch mit diesem Worte vielfach auch die durch Störung der Respiration eintretende Veränderung der Atembewegungen, gleichgültig ob sie häufiger, seltener, tiefer oder oberflächlicher werden.

Dyspnoe als subjektives Gefühl der Kurzatmigkeit — und wir ziehen es vor, die Verwendung des Wortes darauf zu beschränken — ist stets die Folge einer unzureichenden Gasversorgung der Gewebe. Wir können die Orte, an denen es entsteht, nicht sicher nennen, doch dürfte Sauerstoffmangel, also eine ungenügende innere Atmung gewisser Partien des Hirns wohl das Maßgebende sein. Allerdings ist er fast immer mit gleichzeitiger Anhäufung von Kohlensäure verbunden. Aber diese scheint nicht zu der genannten Empfindung zu führen, wenigstens können große Mengen von Kohlensäure künstlich eingeatmet werden, ohne Beschwerden zu erzeugen. Und wie oft sehen wir nicht bei Kranken die Atmung vertieft, welche keinerlei Beschwerden haben! Hier entfaltet also schon die Kohlensäure ihre regulatorische Tätigkeit, und die Menschen merken nichts davon. Im Einzelfalle hängt natürlich das Eintreten der Dyspnoe ganz davon ab, wie das Verhältnis von Sauerstoffbedürfnis des Organismus und Störung der Respiration sich gestaltet. Nicht die Art des Atemhindernisses ist von Bedeutung: ob ein Teil der Lungenalveolen mit Exsudat ausgefüllt ist, oder ob das Blut viel langsamer fließt, ob Erythrozyten oder Gewebszellen den Sauerstoff nicht mehr umsetzen können, ist ganz gleichgültig. Es kommt vielmehr auf den Grad der Störung an. Und jede Läsion des Gasaustausches wirkt um so mehr, je lebhafter das Sauerstoffbedürfnis der Zellen ist. Daher kommt es, daß viele

Kranke völlig frei von Dyspnoe sind, so lange sie Ruhe halten. Die Not beginnt bei ihnen erst mit körperlichen Bewegungen. Deswegen ist der Wert der Übung, die Gewöhnung so hoch anzuschlagen, weil viele erst ganz allmählich lernen, ihre Bewegungen auf das sparsamste einzurichten.

Auch wirkliche Schmerzen entstehen bei den Krankheiten der Atemwerkzeuge. Die meisten glauben, daß die Lungen selbst schmerzempfindender Fasern entbehren, und daß alle wirklichen Schmerzen auf Erkrankung der Pleuren oder der Brustwand zu beziehen sind. Sicher rufen die trockenen Entzündungen der Pleurablätter sehr lebhafte Schmerzen hervor, und da jene die Erkrankungen der Lungen so häufig begleiten, so ist es oft möglich, sie für die Erzeugung aller schmerzhaften Empfindungen verantwortlich zu machen. Dennoch erscheint uns noch keineswegs gänzlich entschieden, ob nicht doch auch die Lungen selbst Veranlassung geben können zur Entstehung unangenehmer Gefühle. Wenigstens klagen Kranke nicht selten über solche, ohne auch nur eine Spur von Pleuritis aufzuweisen. Natürlich ist das keineswegs eine sichere Art zu schließen, besonders da auch die Brustwand, ihre Knochen, Muskeln und Haut vielfach als Entstehungsort von Schmerzen anzusehen sind.

# Die Verdauung.[1]

## Mund und Speiseröhre.

Unter Verdauung ist hier die Summe derjenigen Prozesse verstanden, welche mit der Zufuhr fester und flüssiger Stoffe zu dem Körperhaushalt betraut sind. Ihre Störungen beginnen im Mund. Mit den Zähnen ergreift der gesunde Mensch seine Nahrung und zerkleinert sie, so daß sie der Einwirkung von Verdauungssäften eine große Oberfläche bietet. Deswegen schädigen Störungen an den Zähnen Aufnahme und Verdauung der Nahrungsmittel auf das empfindlichste, und der Arzt, welcher Verdauungsstörungen behandelt, wird oft die Hilfsmittel der Zahnheilkunde in Anspruch nehmen. Im gleichen Sinne wie kranke Zähne müssen Störungen an Knochen und Gelenken der Kiefer sowie an denjenigen Muskeln wirken, welche die Bissen im Munde und aus ihm heraus bewegen, gleichviel ob die Erkrankung zuerst das Nervensystem oder von Anfang an die Muskeln direkt ergreift. Doppelseitige Störungen sind natürlich schädlicher als einseitige. Bei Lähmung der Facialismuskeln werden die Speisen nicht von den Backentaschen zwischen die Mahlzähne geschoben, Läsionen der Zunge verhindern das Kauen und die Weiterbeförderung nach dem Rachen. Auch Schmerzen, welche bei den Bewegungen des Mundes auftreten oder wesentlich

---

1) Über Physiologie der Verdauung s. Frerichs' Artikel Verdauung in R. Wagners Handwörterbuch der Physiologie; Bunge, Physiologische Chemie. 3. Aufl. Leipzig; Neumeister, Physiol. Chemie. 2. Aufl. Jena 1897; Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. 3. Aufl. Berlin; Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. — Über Pathologie der Verdauung s. Ewald l. c.; Boas, Diagnostik der Magenkrankheiten. Berlin; Leo, Diagnostik der Krankheiten der Bauchorgane. 2. Aufl. Berlin 1895; Leube, Spezielle Diagnose. 4. Aufl. Leipzig; Riegel, Die Erkrankungen des Magens in Nothnagels spez. Path. u. Therapie; Fleiner, Die Krankheiten der Verdauungsorgane. Stuttgart 1896; Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 2ff. — Kraus, Die Erkrankungen der Mundhöhle u. der Speiseröhre in Nothnagels Handbuch. 16, I. — Literaturzusammenstellungen im Arch. f. Verdauungskrankheiten.

wachsen, stören die Nahrungsaufnahme. Alle Arten Geschwüre im Bereich des Mundes, Entzündungen in ihm und am Gaumen, also die mannigfachen Formen der Stomatitis und Angina, die Phlegmone am Boden der Mundhöhle und die Erkrankungen der Parotis wirken in gleicher Weise; zahlreiche Kranke leiden eben lieber Hunger, als die unerträglichen Schmerzen. Der Grad der Störung hängt natürlich von der Intensität der Erkrankung ab, von großem Einfluß ist aber auch ihre Dauer.

Die Entzündungen der Mundschleimhaut haben außer den genannten Schädigungen der Digestion noch weitere im Gefolge. **Stomatitis** entsteht in erster Linie durch die von Mikroorganismen aus den Überresten der Nahrung gebildeten reizenden Produkte. Diese lädieren die obersten Zellschichten der Schleimhaut und öffnen dadurch eindringenden Entzündungserregern die Pforten. So findet man die Stomatitis einmal im Gefolge aller der Zustände, welche mikrobiotische Wucherungen in der Mundhöhle begünstigen, z. B. sehr häufig in Begleitung schlechter Zähne, jener Herde bakterieller Zersetzungen, oder in schweren Infektionskrankheiten, denn bei ihnen wird wegen spärlicher Speichelabsonderung, geringer und veränderter Nahrungsaufnahme und wegen Benommenheit der Kranken der Mund nur wenig gereinigt, die Austrocknung ist stark. Daß Kranke mit schwerem Diabetes besonders häufig an Karies der Zähne und Stomatitis leiden, ist bekannt. Hier dürften Bakterien und die häufig im Mund vorhandenen organischen Säuren beides verursachen. Der Soorpilz ruft saure Gärung hervor, deren Produkte die Schleimhaut beträchtlich reizen. Werden Säuren oder Laugen in den Mund eingeführt, so ätzen sie direkt die Schleimhaut und erzeugen eine Entzündung. Das Gleiche vermögen starke Wärmeeinwirkungen zu tun. Dunkel sind die Ursachen der Stomatitis bei der Quecksilbervergiftung[1]) und im Skorbut.

Wir wissen, daß Quecksilber, welches im Körper kreist, durch die Munddrüsen ausgeschieden wird, wahrscheinlich in Form reizender Verbindungen. Diese schädigen dann direkt die Epithelien. Das läßt sich aus Analogieschlüssen vermuten. Manche Metalle — wir erinnern nur an Blei oder Eisen — sind Protoplasmagifte und die Zellen verschiedener Parenchyme fallen ihnen zum Opfer. Am empfindlichsten sind aber zweifellos

1) Über Quecksilberstomatitis und -ptyalismus s. Bamberger in Virch. Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. 6; Kirchgässer, Virch. Arch. 32. S. 145; v. Mering, Arch. f. exp. Pathol. 13. S. 86; Cohnheim, Allgem. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 2.

die des Verdauungstrakts, und wenn die Mundhöhle nun andauernd von quecksilberhaltigen Flüssigkeiten bespült wird, so versteht man vollkommen die Entstehung der Stomatitis. Daß eine an sich schlechte, weiche und lockere Schleimhaut in besonderem Maße leidet, paßt sehr gut dazu, denn durch die gleiche Einwirkung werden natürlich wenig widerstandsfähige Zellen am leichtesten geschädigt.

Für den Skorbut sind die Verhältnisse der übrigen Infektionskrankheiten nicht heranzuziehen, denn bei ihm tritt die Stomatitis besonders schnell und schwer auf. Hier gehört die Entzündung des Zahnfleisches zu den direkten Symptomen, aber ihre Entstehung ist ebenso dunkel wie das ganze Wesen der rätselvollen Krankheit.

Die Gefahren der Stomatitis liegen einmal in den Schmerzen, welche dabei die Nahrungsaufnahme erschweren. Aber auch wenn diese gering sind, haben die Kranken keine Neigung zum Essen. Ein schlechter Geschmack plagt sie, feinere Geschmacksempfindungen für die Nahrungsstoffe fehlen, und wie gerade darunter der Appetit leidet, weiß jeder. Mit jedem Schlingen werden tausende von Mikroorganismen in den Magen gebracht. Das ist nicht gleichgültig. Wir werden sehen, daß die desinfizierende Kraft des Magens nicht unbegrenzt ist, und bei unseren Kranken ist sie gewiß häufig besonders gering, denn bei ihnen wird die Magentätigkeit durch die Grundkrankheit wahrscheinlich häufig gestört.

Beim Kauen werden die Nahrungsmittel gleichzeitig eingespeichelt und sie bedürfen einer reichlichen Abscheidung der Mundsekrete, in erster Linie um gut zu gleiten. Zuweilen sind diese auch sehr nützlich zur Verdünnung konzentrierterer, stärker reizender Flüssigkeiten. Dadurch wird das Epithel von Speiseröhre und Magen geschützt.

Wie bekannt, ist der aus den verschiedenen Drüsen der Mundhöhle stammende Drüsensaft verschieden zusammengesetzt und die Reize, welche die einzelnen Drüsen zur Absonderung bringen, sind durchaus nicht gleichartiger Natur[1]), sondern in hohem Maße elektiv. Für pathologische Erörterungen brauchen wir aber oder vielmehr vermögen wir leider auf diese Dinge nicht einzugehen, weil über Störungen der in Betracht kommenden Vorgänge nichts bekannt ist. Wir können nur schlechthin von der Mundflüssigkeit als dem Sekretionsprodukt sämtlicher Drüsen sprechen.

**Die Menge**[2]) des auf die gewöhnlichen Reize hin abgesonderten

1) Pawlow, Arbeit der Verdauungsdrüsen. S. 84.

2) Über Störungen der Speichelabsonderung s. Sticker, Die Bedeutung des Mundspeichels. — Kraus, Erkrankungen der Mundhöhle in Nothnagels Handbuch. 16, I.

**Speichels ist vermindert** in einigen Infektionskrankheiten — Mosler[1]) hat dies für Typhus und Pneumonie nachgewiesen — bei Atropinvergiftung und wenn an anderen Körperstellen reichlich wäßrige Ausleerungen stattfinden, so bei Cholera, Schrumpfniere, Diabetes; endlich in Begleitung solcher Facialislähmungen, welche mit einer Läsion der Chorda einhergehen. Mit der Absonderung des Speichels ist stets zugleich diejenige des Mundschleims vermindert. Die Schädigung der Kranken liegt dann einmal in der mangelhaften Reinigung des Mundes, vor allem aber in der Erschwerung des Kauens, Schlingens und Sprechens.

Wieweit auch das Fehlen des Ptyalins die Kranken schädigt, läßt sich noch nicht sagen. Bis vor kurzem glaubte man diesem Enzym nur eine sehr geringe Bedeutung zusprechen zu dürfen. Jetzt wissen wir, daß in Mund und Magen große Mengen von Stärke durch das Ptyalin namentlich zu Dextrin umgewandelt werden.[2]) Diese Umwandlung geht im Magen auch bei erheblichen Graden von saurer Reaktion noch vor sich. Vor allem ist aber zu berücksichtigen, daß nach den wichtigen Feststellungen von Grützner[3]) bei der Magenverdauung erhebliche Mengen des Speisebreis wahrscheinlich stundenlang in der Mitte ruhen, ohne mit dem Magensaft in innigere Berührung zu kommen. Dann kann das Ptyalin ausgiebig wirken.

Eine **vermehrte Absonderung der Mundflüssigkeit** sehen wir häufig. Ohne weiteres verständlich ist die Entstehung von Ptyalismus, wenn durch krankhafte Prozesse im Mittelohr nachweislich die Chorda tympani gereizt wird. Erregbare Menschen bekommen den Zustand schon durch Vorstellungen, z. B. durch den Gedanken, gut essen zu können oder Kalomel genommen zu haben.[4]) Und bei allem tritt sie ein, wenn die Mundschleimhaut besonders reizbar ist, so bei allen Formen der Stomatitis. Sie sind fast stets mit Ptyalismus verbunden.

Eine weitere Reihe von Erhöhungen der Speichelsekretion ist direkt von abnormen Zuständen des Nervensystems abhängig. Hierher gehört der Quecksilberptyalismus.[5]) Wir erwähnten schon, daß bei Quecksilbervergiftung Stomatitis entsteht. Von ihr kann die Erhöhung der Speichelabsonderung nicht immer abhängig sein,

---

1) Mosler, Berl. klin. Wchs. 1866. Nr. 16 u. 17. — Uffelmann, Arch. f. klin. Med. 14. S. 228.

2) J. Müller, Kongr. f. innere Med. 1901. S. 321. Diskussion zu diesem Vortrag (Moritz, Volhard).

3) Grützner, Pflügers Archiv. 106. S. 463.

4) Vgl. Pawlow in Asher-Spiro, Biochemie. 3. S. 179.

5) s. die S. 292 Nr. 1 genannte Literatur.

denn der Ptyalismus tritt oft vor jener auf. Man wird ihn mit v. Mering auf eine direkte Erregung zentraler oder peripherer nervöser Gebilde durch das Gift zurückführen müssen. Möglicherweise können auch die Drüsenzellen direkt als Angriffspunkt des Reizes dienen. Natürlich trägt eine bestehende Quecksilberstomatitis zur Erhöhung der Speichelabscheidung sehr wesentlich bei und kann allein schon solche erzeugen.

Merkwürdig und dunkel ist die starke Speichelabsonderung, die bei chronischen Erkrankungen der Oblongata, besonders bei Bulbärparalyse[1]) eintritt.

Aber wird denn bei Bulbärparalyse auch wirklich mehr Speichel gebildet als in der Norm, oder erscheint es nur so dadurch, daß wegen gestörten Schlingens weniger verschluckt wird? Sicher tritt der Ptyalismus zuweilen vor den Störungen der Deglutition ein, er kann also nicht immer von diesen abhängig sein. Man hat die sogenannte paralytische Speichelsekretion zur Erklärung herangezogen: 24 Stunden nach Durchschneidung sämtlicher Speichelnerven beginnt eine Sekretion der Glandula submaxillaris, hält eine Woche an und nimmt dann unter Entartung der Zellen wieder ab. Sowohl diese Sekretion als auch die vermehrte Abscheidung bei Bulbärparalyse ist durch Atropin unterdrückbar. Das beweist aber nur, daß in beiden Fällen die Endigungen der Drüsennerven noch gegen Atropin empfindlich sind. Äußerst verschieden ist aber in beiden Fällen der Verlauf und die Speichelmenge, die abgesondert wird, bei der paralytischen Sekretion sehr wenig, bei Bulbärparalyse sehr viel. Daher dürfte es nicht statthaft sein, den Ptyalismus bei Bulbärparalyse als Produkt einer paralytischen Sekretion zu deuten. Man wird annehmen müssen, daß der langsame Untergang von Ganglienzellen in der Oblongata doch mit einer gewissen Erregung derselben verbunden ist, ebenso wie der Schwund der großen Ganglienzellen in den Vorderhörnern oft in den Muskeln fibrilläre Zuckungen, also Reizerscheinungen hervorruft.

Endlich wird abnorm reichliche Speichelabsonderung reflektorisch von anderen Körperstellen, als von der Mundhöhle aus, erregt: vom Magen bei Magengeschwüren, vom Uterus aus bei Schwangeren, von peripheren Nerven, besonders vom Trigeminus aus bei Neuralgien. Man sieht, hier liegen teils besonders starke Reize, teils Veränderungen der Erregbarkeit vor, weitere Einsicht ist uns verschlossen. Eine Erhöhung der Erregbarkeit ist wohl auch für diejenigen Fälle anzunehmen, in denen nervöse Menschen (z. B. Hysterische und Neurastheniker) Salivation zeigen. Hier werden die gewöhnlichen Reize bei der Labilität des Nervensystems besonders starke Wirkungen erzielen.

---

1) Kayser, Arch. f. klin. Med. 19. S. 145. — Kussmaul, Volkmanns Vorträge. Nr. 54. — Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. II. S. 5.

In allen diesen Fällen hat der Speichel den Charakter des Facialisspeichels: er ist an Menge reichlich, an festen Bestandteilen arm, also dünnflüssig.

Die Nachteile des Ptyalismus liegen in der Produktion eines reichlichen alkalischen Sekrets. Fließt es aus dem Munde, wie es bei Bulbärparalyse wegen der Lippenlähmung geschieht, so ist das äußerst lästig. Die Kranken werden für jegliche menschliche Gesellschaft ungeeignet und sind demnach allein durch den Speichelfluß in ihrer Leistungsfähigkeit beträchtlich gehemmt. Günstiger ist entschieden das Verschlucken des Sekrets, indessen keineswegs ohne Nachteile. Denn die großen Mengen schwach alkalischer, schleimiger und mit massenhaften Bakterien erfüllter Flüssigkeit schädigen oft doch die Magenverdauung.

Über **Änderungen in der Zusammensetzung des Speichels** ist einiges bekannt: wir wissen, daß manche Stoffe, z. B. Jod und Brom in den Speichel übergehen. Ob Serumbestandteile das tun oder nicht tun, ist einmal abhängig von der Konzentration der Körper im Blute, z. B. Harnstoff fehlt im normalen Speichel fast stets, findet sich dagegen häufig darin bei schwerer Nephritis. Neben der Konzentration kommt aber noch eine besondere auswählende Fähigkeit der Drüsenzellen in Betracht: so geht Zucker nur äußerst selten n den Speichel über. Alle jene Stoffe anzuführen, die von den Drüsen abgesondert, und die, welche zurückgehalten werden, können wir unterlassen, da diesen Vorgängen eine Bedeutung für die Pathologie nicht beizumessen ist.

Die Reaktion des Speichels wechselt beim gesunden Menschen mit dem Verhalten der gesamten Verdauungsorgane. Im nüchternen Zustande kann der Speichel schwach sauer sein, um dann nach Einführung von Nahrung eine alkalische Reaktion anzunehmen. Dem gegenüber reagiert der Mundspeichel bei Diabetes, im Fieber und bei Dyspeptischen nicht selten dauernd sauer, wohl durch die Einwirkung von Bakterien auf den Mundinhalt. Es scheint dann Milchsäure zu entstehen, doch dürfte der Vorgang in erster Linie von der Art der Mundpflege abhängen. Das reine Parotissekret im Drüsengang soll zuweilen bei schwerem Diabetes sauer gefunden worden sein: die Art der Säure ist dann unbekannt. Aber jedenfalls kann nach sicheren Beobachtungen auch bei der schweren Form der Krankheit der Speichel deutlich alkalisch sein.[1]) Zuweilen kommen bei Kranken auch Schwankungen im Ptyalingehalt des Speichels vor.[2]) Doch läßt sich

1) Gamgee, Physiol. Chemie der Verdauung. Leipzig 1897. S. 50.

2) Pettertti und Ferro, zit. nach Jahresbericht für Tierchemie. 1894. S. 319.

dieser Befund vorerst nicht weiter verwenden; speziell vermögen wir nicht zu sagen, ob und wie weit dadurch die Verdauung der Kohlehydrate beeinträchtigt wird.

Wie in den Ausführungsgängen anderer Drüsen entwickeln sich zuweilen auch in der Submaxillaris, sehr selten der Sublingualis oder Parotis Konkremente (Speichelsteine).[1]) Sie bestehen aus einem organischen Gerüst und aus Salzen, vorwiegend kohlen- und phosphorsaurem Kalk. Demnach ist ihre Zusammensetzung der des sogenannten Zahnsteins außerordentlich ähnlich.

Eine größere pathologische Bedeutung muß man dem Zahnstein zusprechen, denn dieser begünstigt das Zurückbleiben von Nahrungsresten zwischen den Zähnen und die Entstehung von Zersetzungen. Dadurch leiden die Zähne und wird das Auftreten einer Stomatitis um so mehr befördert, als der Zahnstein an sich schon sich häufig an den Grenzen des Zahnfleisches ansetzt und mechanisch dessen Oberfläche verletzt. Eine länger dauernde Stomatitis und Gingivitis ist aber, wie wir hervorzuheben versuchten, stets eine sehr lästige Sache.

Aus dem Munde werden die Speisen in den **Rachen** befördert; die Zunge schiebt sie am harten Gaumen hin und hinter die vorderen Gaumenbögen dadurch, daß sie die Spitze hebt, den Grund senkt. Auch dieser Akt wird bei Lähmungen der Zunge, welche meist bulbärer Natur sind, erschwert oder unmöglich gemacht, so daß die Kranken feste Nahrung überhaupt nicht mehr zu nehmen imstande sind: diese kann eben den Mund nicht mehr verlassen.

Der Rachen ist eine gefährliche Stelle, weil Nahrungs- und Luftwege sich hier kreuzen, Speisen sollen in den Oesophagus, Luft in die Trachea geführt werden. Es muß also bei Nahrungsaufnahme die Trachea abgeschlossen und dafür gesorgt sein, daß die Nahrung in den Oesophagus geworfen wird, und daß die Rachenhöhle vom Nasen- und Mundraum getrennt ist. Die große Reihe komplizierter Bewegungen, welche das besorgen, wird reflektorisch durch Trigeminus- und Vagusfasern von der Rachenschleimhaut ausgelöst, das Zentrum liegt in der Oblongata.

Störungen des Vorgangs treten zunächst ein, wenn die Erregbarkeit der sensiblen Nerven oder der zentralen Partien herabgesetzt ist, so daß die normalen Reize den Reflex nicht mehr erzeugen können. Das finden wir bei Vergiftungen (Morphium, Chloroform, Chloral, diabetisches, urämisches Koma), sowie bei zahlreichen Erkrankungen des Nervensystems, sobald die sensiblen Apparate getroffen sind. Ferner wenn die Zusammenziehung der notwendigen Muskeln in der gehörigen Reihenfolge unmöglich ist,

1) Über Speichelsteine s. Kraus l. c. S. 83.

besonders bei Erkrankung der Oblongata, welche die Kerne des motorischen Trigeminus, des Facialis und Hypoglossus betrifft (Bulbärparalyse, Tumoren); bei neuritischen Lähmungen der betreffenden Muskeln, vor allem bei Diphtherie. Genau so wie Lähmungen wirken die Krämpfe der Pharynxmuskeln bei Lyssa, Tetanus und Hysterie. Endlich ist das Schlucken beeinträchtigt, wenn Knochendefekte, die meist syphilitischer Natur sind, Nasen- und Rachenhöhle verbinden.

Ist durch solche Erkrankungen der Schlingvorgang gestört, so gelangen Speiseteile in Lunge oder Nase. Das Eindringen in die Lunge bringt den Kranken die größte Gefahr, denn in ihr entstehen durch die Wirkung der mit massenhaften Mikroben beladenen Fremdkörper Pneumonien, häufig mit Gangrän. Eindringen in die Nase ist harmloser: Husten, Niesbewegungen und unangenehme Empfindungen sind die Folge. Dadurch wird den Kranken das Essen verleidet und sie kommen auf jeden Fall herunter, weil sie häufig überhaupt nicht mehr allein essen können, ohne den größten Teil der Speisen und Getränke durch die Nase wieder von sich zu geben.

Ebenso wie das Kauen wird auch das Schlingen durch Schmerzen auf das lebhafteste gehemmt. Alle Arten von Entzündungen an Gaumen, Rachen und Kehlkopf stören aus diesem Grunde häufig die Nahrungsaufnahme auf das allerstärkste.

Die Kontraktion der Schlundmuskeln schleudert kleine und weiche Bissen durch den erschlafften **Oesophagus**[1]) hindurch. Am Ende jedes Bissens folgt dann eine peristaltische Welle wesentlich langsamer nach. Wenn mehrere Bissen schnell nacheinander kommen so begleitet diese peristaltische Welle nur den letzten. Erkrankungen der Speiseröhre schädigen die Ernährung im wesentlichen dadurch, daß sie den gleitenden Speisen Widerstände bieten. Solche sind selten durch Muskelkrämpfe bedingt (Hysterie, Lyssa). Zuweilen kommen dann die Zusammenziehungen der Muskelfasern als sogenannter Globus bei Hysterischen zum Bewußtsein. In der Regel liegt aber in den Krämpfen des Oesophagus an sich keine Gefahr für die Ernährung, denn bei Hysterie werden sie schließlich meistens überwunden und bei Wut drohen andersartige, viel bedeutendere Schädlichkeiten. Nur in einzelnen seltenen Fällen scheint ein Krampf des unteren Abschnitts vom Oesophagus, speziell an

1) Physiologische u. pathologische Verhältnisse des Oesophagus bei F. Kraus, Die Erkrankungen der Speiseröhre in Nothnagels Handbuch. 16, I. Wien 1902.

der Cardia ähnliche Störungen wie eine rein mechanische Stenose hervorzurufen. Allerdings ist noch nicht klar, ob es sich nicht dabei um komplizierte Erkrankungen der den Oesophagus innervierenden Nerven, speziell der Vagi handelt.

Viel wichtiger ist dauernde Verengerung der Speiseröhre durch Narben, Geschwülste und Druck von außen. Die Beschwerden sind dann ganz vom Grade der Stenose abhängig. Je nach ihm ist nur das Schlingen größerer Bissen erschwert, während weiche Substanzen und besonders Flüssigkeiten noch ohne weiteres in den Magen gelangen, oder die Nahrungsaufnahme wird völlig unmöglich. Zwischen diesen Grenzfällen gibt es alle Übergänge. Wir empfinden hinter dem Pharynx nichts vom Bissen, wenn er nicht besonders groß ist. Die Kranken mit Oesophagusverengerungen dagegen fühlen, daß er an einer Stelle stecken bleibt. Die Größe der Bissen, welche noch durchgehen, und derjenigen, die stecken bleiben, hängt vom Grade der Verengerung ab. Oberhalb der stenotischen Stelle bildet sich durch die Stauung der Speisen eine Erweiterung der Speiseröhre und gleichzeitig eine Hypertrophie der Muskulatur aus. Dort bleibt ein Teil der Nahrung um Ende der Mahlzeit häufig länger liegen und zersetzt sich. Die größere Hälfte aber wird unmittelbar nach dem Essen durch ein eigentümliches Würgen sofort wieder entleert. Es handelt sich nicht um wirkliches Erbrechen, vielmehr merken die Kranken den Unterschied zwischen beiden Vorgängen in der Regel ganz genau, denn es fehlt bei diesem Würgen das charakteristische Gefühl der Übelkeit und es fehlen die gewaltsamen, besonders im Unterleib merkbaren Bewegungsvorgänge. Die verschluckten Nahrungsbestandteile kommen vielmehr scheinbar von selbst wieder in den Mund zurück. Offenbar werden durch das Hindernis starke Kontraktionen der Oesophagusmuskulatur ausgelöst. Leider wissen wir aber nicht, ob diese antiperistaltisch sind. Meist wird das geleugnet, indessen wohl kaum mit Recht. Ich vermag wenigstens keinen Grund einzusehen, der die Möglichkeit antiperistaltischer Bewegungen ausschließt. Wer ihre Existenz nicht in Betracht zieht, muß dann annehmen, daß der unter Druck versetzte Inhalt der Speiseröhre einfach nach oben ausweicht.

Besondere Verhältnisse bestehen bei einigen Krankheiten, zunächst den Divertikeln[1]), d. h. lokalen Erweiterungen des Oesophagus, bei denen

---

1) Zenker und Ziemssen in Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. und Therapie. 7. — Huber, Arch. f. klin. Med. 52. S. 103. — Starck, Arch. f. klin.

die ausgebuchtete Stelle vorwiegend aus Schleimhaut und Submucosa mit nur wenigen Muskelfasern besteht. Diese — Pulsionsdivertikel — entstehen dadurch, daß ein Fremdkörper oder ein Trauma die Muskelfasern des Constrictor pharyngis inferior zerreißt und nun an der nachgiebigen Stelle der Schleimhaut ausgebuchtet wird. Möglicherweise sind aber auch durch Anomalien der Entwicklung bedingte und somit angeborene Buchten der Speiseröhre von Bedeutung. In die ausgebuchtete Stelle treten Speisemassen ein und erweitern sie immer mehr. Die Pulsionsdivertikel sitzen am häufigsten oben am Oesophagus nach der hinteren Wand zu, hängen also vor der Wirbelsäule herab; viel seltener findet man sie an anderen Stellen. Anfangs machen sie meist keine Symptome, später aber werden sie für die Kranken eine Quelle qualvoller und langwährender Leiden. Wird das Divertikel größer, so gelangt bei jeder Nahrungsaufnahme ein Teil der Speise in seine Höhle und wird dann durch das gleiche Würgen wie bei den Stenosen des Oesophagus wieder nach dem Mund zu entleert. Am Ende der Mahlzeit bleiben aber stets nicht unbeträchtliche Reste der Nahrungsbestandteile in dem Divertikel liegen; diese können dann so auf die weiche Speiseröhre drücken, daß sie völlig verlegt wird. Erst nachdem durch qualvolles Würgen und Erbrechen der Sack entleert ist, stellt sich wieder die freie Passage durch die Speiseröhre her. Die Kranken vermögen dann wieder Nahrung zu verschlucken, aber doch nicht ungehindert und ohne Mühe, denn nun verfängt sich wieder ein Teil davon in dem Divertikel. Es sind also die Symptome von Oesophagusstenose zeitweilig im höchsten, zu anderen Zeiten nur in viel geringerem Maße vorhanden. Und auch wenn die Speisen durchtreten können, so bleibt das erwähnte Würgen und Spucken doch eine äußerst lästige Sache. Dazu kommen Schmerzen. In dem Divertikel zersetzen sich die Nahrungsstoffe, die Schleimhaut ulceriert, und die Kranken haben zeitweise neben dem Druckgefühl des gefüllten Sackes heftige, bohrende und nagende Schmerzen. Glücklicherweise ist der traurige Zustand außerordentlich selten.

Eigentümliche Schlingbeschwerden (Gefühl von Steckenbleiben der Speisen, Aufstoßen und Würgen) beobachtet man bei diffusen oder auch bei lokalen Erweiterungen des Oesophagus ohne anatomisch nachweisbares Hindernis.[1]) Die ganze Speiseröhre ist erweitert bei den Stenosen der Cardia. Aber es gibt auch allgemeine spindelförmige Erweiterungen ohne jegliches Hindernis am Mageneingang. Und ebenso beobachtet man isolierte Dilatationen des unteren Teils der Speiseröhre bei anatomisch intakter Cardia. Höchst wahrscheinlich führen dann Muskelkrämpfe am untersten Teil der Speiseröhre zur Stauung der Speisen und diese erzeugt ihrerseits die Erweiterung. Diese Kontraktionszustände können primär entstehen, vielleicht aber auch reflektorisch von ulzerierten Schleimhautpartien an den erweiterten Stellen; freilich bleibt bei dieser Annahme die erste Entstehung der Erweiterung dunkel. In manchen Fällen liegen wohl auch angeborene lokale Erweiterungen vor.

Med. 67. S. 1. 201. 383. — Brosch, Ebenda. 67. S. 45. — Riebold, Ebenda. 80. S. 527. — Starck, Die Oesophagoskopie.

1) Strümpell, Arch. f. klin. Med. 29. S. 210. — Litaratur u. eigene Fälle bei Zusch, Arch. f. klin. Med. 73. S. 208 (Fleiners Anstalt). — Kraus, Nothnagels Handbuch l. c. — Sinnhuber, Ztft. f. klin. Med. 50. S. 102.

Die durch solche Dilatationen erzeugten Funktionsstörungen sind, wie schon angedeutet, denen bei Stenose recht ähnlich. Gerade in den Fällen von angeborener partieller Stenose sowie bei primär nervösen Bewegungsstörungen der Cardia bestehen die Erscheinungen oft viele Jahre lang mit mannigfachen Intermissionen. Zuweilen haben sie namentlich dann, wenn eine Höhle sich zwischen Zwerchfell und Cardia entwickelte (Antrum cardiacum), große Ähnlichkeit mit denen der Rumination. Auf der anderen Seite sieht man zuweilen kurze Zeit nach Beginn der Erscheinungen den Tod eintreten. Die Sektion zeigt dann den Oesophagus stark dilatiert und mit Speisen angefüllt.

Genau den gleichen Befund erheben wir bei Hunden, welche nach am Hals ausgeführter Durchschneidung beider Vagi ihre Nahrung auf dem gewöhnlichen Wege aufnehmen.[1]) Wie wir durch Pawlow wissen[2]), wird auch die hohe Vagusdurchschneidung anstandslos vertragen, sofern die Tiere bei verschlossener Speiseröhre vom Magen aus gefüttert werden. Schon längst bekannt war die Unschädlichkeit der Vagusdurchschneidung unterhalb des Zwerchfells auch bei natürlicher Fütterung. Aus den Versuchsergebnissen geht mit Sicherheit hervor, daß die hohe Vagusdurchschneidung tödlich wirkt durch Lähmung der Speiseröhre und Überfüllung derselben mit Speisen. Es ist damit durch die experimentellen Beobachtungen der schwere Verlauf der akuten spindelförmigen Erweiterungen des Oesophagus verständlich geworden. Sowohl bei den Autopsien des Menschen als auch an den betreffenden Tieren findet man die Cardia offen, die Speiseröhre stark erweitert und mit Speisen angefüllt, welche in lebhafter Zersetzung begriffen sind. Kraus[3]) fand bei einem Kranken mit diffuser Erweiterung der Speiseröhre beide Nervi vagi erkrankt. Diese Beobachtung schlägt die Brücke zwischen Tierversuchen und Erfahrungen am Krankenbett. Da für die Beförderung der Speisen durch den Oesophagus eine Reihe komplizierter Muskelinnservationen notwendig ist, so liegt die Vorstellung nahe, daß Störungen dieser Innervation der „idiopathischen Dilatation“ zugrunde liegen.

Schmerzen spielen am Oesophagus eine unbedeutende Rolle, weil die Speiseröhre im allgemeinen wenig empfindlich ist, und weil selten schmerzhafte Erkrankungen, Exkoriationen der Schleimhaut entstehen. Daß sie sich gerade bei Divertikeln finden, erwähnten wir schon. Krämpfe der Oesophagusmuskulatur können zu sehr lästigen Empfindungen führen.

In seltenen Fällen kommen Zerreißungen des Oesophagus vor[4]): am häufigsten entschieden durch Berstung carcinomatöser Geschwüre, seltener nach Ätzung mit Säuren oder Alkalien, oder endlich scheinbar spontan bei völlig gesunden Leuten. Die Zerreißungen bei Carcinomen oder nach Ätzungen bereiten dem Ver-

1) Krehl, Du Bois' Arch. 1892. S. 278.

2) Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Übers. Wiesbaden 1898.

3) Kraus, Leyden Festschrift.

4) Ziemssen und Zenker in Ziemssens Handbuch d. spez. Path u. Therapie 7.

ständnis keine Schwierigkeiten. Dagegen sind die „spontanen" Rupturen in ihrer Entstehung durchaus nicht ohne weiteres klar.

Die wenigen beobachteten Fälle betrafen kräftige, gesunde Männer während oder kurz nach einer reichlichen Mahlzeit. Man nimmt meist an, daß in das aus irgend welchem Grunde blutarm gewordene Speiserohr saurer Magensaft dringt und dessen Wand verdaut. Jetzt, nachdem wir gelernt haben, daß die Standhaftigkeit der Zellen gegenüber den Verdauungssäften auf unbekannte Lebenseigenschaften zu beziehen ist, daß nur tote Zellen verdaut werden, dürfte es schwer sein zuzugeben, daß an einem Orte, welcher dem Magen so nahe liegt, schon durch eine Anämie das Epithel der Salzsäure zum Opfer falle. Wir wissen den Vorgang eben noch nicht zu deuten. Jede Oesophaguszerreißung ist natürlich unmittelbar tödlich, denn ihr folgen sofort jauchige Mediastinitis, Pleuritis und Pericarditis, häufig mit Hautemphysem an Hals und Brust.

## Der Magen.

Der Magen hat zunächst die Aufgabe, eine größere Menge von Speisen und Flüssigkeit, welche innerhalb kürzerer Zeit dem Organismus einverleibt werden, aufzunehmen. Aus Amylum wird durch die Wirkung des Ptyalins, wie wir jetzt mit Sicherheit wissen[1]). Dextrin in erheblicher Menge bereitet. Mittels der von seiner eigenen Schleimhaut abgeschiedenen Sekrete verändert er einen Teil der Speisen sowohl chemisch als mechanisch und resorbiert sogar manche von ihnen.[2]) Den übrigen Teil jedoch — fast das ganze Wasser und auch die größere Hälfte der festen Substanzen — läßt er in einer für die Säfte der Darmwand geeigneten Form und in kleinen Portionen allmählich in den Dünndarm übertreten. Also nach den verschiedensten Richtungen hin erstreckt sich die Tätigkeit des Magens; in Wirklichkeit sind, wie sich noch zeigen wird, seine Einzelleistungen auf das merkwürdigste und festeste miteinander verbunden.

Sonderbarer Weise ist die Vorstellung aufgetaucht, der Magen sei bis zu einem gewissen Grade entbehrlich. Einzelne Forscher haben das gedacht, nachdem ausgezeichnete Untersucher gefunden, daß man Hunden den größten Teil des Magens, ja den ganzen Magen ohne Schädigung entfernen[3]), sowie daß man sie durch Fütterung mit Umgehung des Magens[4])

1) J. Müller, Kongr. f. innere Med. 1901. S. 321. — Ders., Verhandl. der Würzburger phys. med. Gesellschaft. N. F. Bd. 35. S. 91. — Grützner, Pflügers Arch. 106.

2) Vgl. v. Mering, Klin. Jahrb. 7. S. 341.

3) Kaiser, Czernys Beiträge. 1878. — Vgl. Grohé, Arch. f. exp. Path. 49. S. 114.

4) Ogata, Du Bois' Arch. 1883. S. 39.

am Leben erhalten kann. Die magenlosen Hunde vermochten beliebige Nahrung, sogar faulendes Fleisch[1]) zu vertragen. So außerordentlich interessant und wichtig diese Versuche sind — für die wechselnden Ansprüche des Lebens geeignet ist der Mensch natürlich um so besser, je weniger Sorgfalt und Rücksicht er der Art und Menge der aufgenommenen Nahrung zu schenken braucht. Und das garantiert nur der gesunde Magen, weil er die mannigfachsten Nahrungsmittel in wechselnder Menge und zu den verschiedensten Zeiten aufzunehmen und für den viel empfindlicheren Darm zu präparieren fähig ist. Also von einer Entbehrlichkeit des Magens ist keine Rede.

Unsere Kenntnisse über die Pathologie der Magenverdauung sind trotz zahlreichster Untersuchungen und Bemühungen noch verhältnismäßig geringe. Das liegt an mehreren Umständen. Wir wissen nämlich einmal nicht, wie sich das reine Sekret der Magenschleimhaut bei pathologischen Zuständen verhält. Denn um am Menschen die Absonderung von Magensaft anzuregen, gibt es nur eine brauchbare Methode: ihn Nahrungsmittel aufnehmen zu lassen. Versuche, die Schleimhaut mit indifferenten Stoffen, z. B. kaltem Wasser zur Sekretion anzuregen, sind im wesentlichen als fehlgeschlagen anzusehen. Von den Speisen geht aber ein Teil mit der Salzsäure des Magensaftes sofort Verbindungen ein, so daß man das Sekret dann nicht mehr rein erhält.

Am Tier haben wir durch Pawlows schöne Untersuchungen[2]) gelernt, reines Magensekret zu gewinnen. Für den Menschen dagegen müssen wir an Stelle des Magensaftes zur Untersuchung den Mageninhalt verwenden, d. h. die Resultante lassen, was in den Magen eingeführt, was von der Schleimhaut abgesondert wurde und zu einer gewissen Zeit noch nicht entfernt ist. Darin liegen natürlich Schwierigkeiten, denn die Verhältnisse sind außerordentlich kompliziert, namentlich in bezug auf die Salzsäure.

Ein gesunder Magen enthält auf der Höhe der Verdauung Salzsäure in der verschiedensten Form. Waren in der Nahrung anorganische Basen oder basisch wirkende Salze, so tritt die auf der Schleimhautoberfläche produzierte Salzsäure zunächst mit ihnen in Verbindung. Der dazu verwandte Teil des Sekrets wird fest gebunden und ist dadurch natürlich außer Stand gesetzt, weiter eine Rolle zu spielen; ebenso können schwache Säuren aus Salzen ausgetrieben werden. Eine weitere Menge von Salzsäure lagert sich an organische Körper, welche ihr gegenüber als Basen zu wirken fähig sind.[3]) Zahlreiche solche sind bekannt.[4]) Indessen praktisch wichtig erscheinen fast ausschließlich die Eiweißkörper: genuine, denaturierte und hydrierte sowie ihre Spaltungsprodukte. Diese Eiweiß-Salzsäureverbindungen reagieren sauer, sie vermögen bis zu einem gewissen Grade antiseptisch zu wirken und bei Anwesenheit von Pepsin Ei-

1) Carvallo u. Pachon, Archives de physiologie. 1894. S. 106.

2) Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Deutsch von Walther. Wiesbaden 1898.

3) s. üb. diese Verhältnisse die ausgezeichneten Ausführungen F. A. Hoffmann, Ztrbl. f. innere Med. 11. S. 521.

4) G. Klemperer, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 1. — F. Moritz, Arch. f. klin. Med. 44. S. 277.

weiß in Syntonin und Albumose überzuführen[1]), wenn auch vielleicht etwas langsamer[2]), als die entsprechende Menge von freier Salzsäure. Am gesunden Hund scheint nach Fleischdarreichung der Mageninhalt sehr oft keine freie Salzsäure zu enthalten, wenigstens habe ich bei ihm in Ludwigs Laboratorium häufig nur locker gebundene Säure gefunden, und Ludwig hat mir das als eine gewöhnliche Erscheinung geschildert. Beim gesunden erwachsenen Menschen ist es meistens nicht so, sondern es wird so viel Salzsäure abgeschieden, daß ein Übermaß von ungebundener freier Säure da ist.

Das ist die Regel. Indessen durchaus nicht immer finden wir es so. Zuweilen fehlt auch am gesunden Menschen, vor allem bei älteren Leuten auf der Höhe der Verdauung die freie Salzsäure. Natürlich ist es Ansichtssache, ob man die betreffenden Menschen dann als normale bezeichnen will. Das aber habe ich öfters gesehen: Menschen, welche entweder überhaupt keine Beschwerden haben oder jedenfalls nur solche, die den Verdauungsapparat völlig intakt lassen, haben bisweilen auf der Höhe der Verdauung dauernd keine freie Salzsäule im Mageninhalt.

Bei Säuglingen, aber auch bei Erwachsenen kommt es nach dem Genuß von Milch nicht unter allen Umständen zum Vorhandensein von freier Säure.[3]) Noch verwickelter gestaltet sich die Sache natürlich, wenn mit den Speisen, wie es häufig geschieht, gleichzeitig noch organische Säuren und sauer reagierende Salze dem Magen einverleibt werden. Fehlen jene in den Nahrungsmitteln, so entstehen sie, wie jetzt durch Martius und Luettke[4]) erwiesen ist, im Magen des gesunden Menschen nicht. Somit gehört die Milchsäure nicht zu den normalen Produkten der Magenverdauung.

Die Gesamtmenge des während einer Verdauungsperiode produzierten Magensaftes wird natürlich ganz verschieden sein müssen, je nach Menge und Art (vor allem Säureavidität) der zugeführten Nahrung. Für das, was man im Magen findet, ist außerdem maßgebend die Art seiner Entleerung nach Gefäßen und Darm hin. Denn es scheinen in der Tat Vorrichtungen zu bestehen, die den Gehalt des Mageninhalts an Salzsäure auf eine bestimmte Höhe einstellen und erst, wenn diese erreicht ist, die Absonderung der Schleimhaut sistieren. Dann dürfte die Summe der locker gebundenen und freien Säure am Gesunden auf der Höhe der Verdauung um 2 bis 3 pro mille betragen. Ob davon immer ein bestimmter Teil frei ist, wie weit dieser von Art und Menge der Nahrung, ob von der Individualität abhängt — ob überhaupt dafür Regeln existieren, ist

---

1) Vgl. Salkowski u. Kumagawa, Virch. Arch. 122. S. 235.

2) Rosenheim, Ztrbl. f. innere Med. 12. 2. 729. — Salkowski, Ztrbl. f. d. med Wissensch. 1891. Nr. 52.

3) Über d. Magenverdauung d. Säuglings s. Leo, Berl. klin. Wchs. 1888. Nr. 49; Heubner, Jahrb. f. Kinderheilkunde. 32. S. 27; Wohlmann, Ebenda. S. 297.

4) Martius u. Luettke, Die Magensäure des Menschen. Stuttgart 1892. — Boas, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 285.

noch nicht hinreichend bekannt[1]) — wahrscheinlich ist das nicht der Fall.[2]) Ein weites Feld der Tätigkeit liegt vor uns. Aber nicht darauf dürfte es ankommen, immer und immer wieder neue Methoden zu ersinnen, welche alle Arten der freien und verschieden fest gebundenen Salzsäure neben einander zu bestimmen gestatten, sondern wir brauchen eine Bilanz zwischen Menge und Art der aufgenommenen Nahrung einer-, Veränderung derselben, Beschaffenheit des Mageninhalts und Aufenthaltszeit im Magen andererseits. Die Untersuchungen müssen also vorgenommen werden nicht nur nach Probemahlzeiten, sondern bei der Kost des gewöhnlichen Lebens. Schwierig und sehr langwierig wären solche Beobachtungen, aber sie würden ein unvergleichlich viel sichereres Fundament geben, als wir es jetzt besitzen. Der Weg, welchen Cahn[3]) mit einer vortrefflichen Untersuchung zeigte, wird sicher zum guten Ziele führen können.

## Die Störungen der Magensekretion.

Die Betrachtung der Sekretionsstörungen hat es zunächst noch ganz vorwiegend mit den Schwankungen des Salzsäuregehalts zu tun. Die Produktion der **Zymogene** gehört nämlich zu den dauerhaftesten Eigenschaften der Magenschleimhaut und dann, wenn Salzsäure vorhanden ist, gibt es in der Regel auch die Enzyme. Nur in den schwersten Fällen von Schleimhautveränderung, z. B. bei Zerstörung der Drüsen, Atrophie, ferner manchmal im Gefolge von Carcinom und endlich bei nervösen Individuen können auch die Enzyme in ungenügendem Grade vorhanden sein oder selbst fehlen[4]) (Achylia gastrica).

Die Beziehungen von Zymogen- und Salzsäureabsonderung dürfen nicht ohne weiteres als einfach aneinander gebunden angesehen werden. Im Gegenteil, es kommen auch bei Fehlen der freien und gebundenen Salzsäure erhebliche Schwankungen im Fermentgehalt des Mageninhalts

1) Einige Beobachtungen darüber bei Cahn u. v. Mering, Arch. f. klin. Med. 39. S. 233; Rothschild, Diss. Straßburg 1886; Rosenheim, Deutsche med. Wchs. 1891. Nr. 49 u. 1892. Nr. 13 u. 14; Schüle, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 461; vgl. auch Penzoldt, Arch. f. klin. Med. 51. S. 535 u. 53. S. 209.

2) Driest, Untersuchungen über den Salzsäuregehalt des Mageninhaltes. Diss. Greifswald 1902. — Vgl. Kornemann, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 8. S. 369.

3) Cahn, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 34. — Vgl. Pfaundler, Arch. f. klin. Med. 65. S. 255.

4) Über die pathologischen Verhältnisse des Labs s. Johnson, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 240; Boas, Ebenda. 14. S. 249; G. Klemperer, Ebenda. 14. S. 280; Fuld, Asher-Spiro, Biochemie. 1; Blum u. Fuld, Berl. klin. Wchs. 1905. Nr. 44a; Nierenstein u. Schiff, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 8. S. 559. — Über das Pepsin s. Oppler, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 2. S. 40; Martius u. Lubarsch, Achylia gastrica. Leipzig 1897.

vor.[1]) Demgemäß ist auch das Krankheitsbild der Achylia gastrica keineswegs ein sicher abgegrenztes.[2]) Man beobachtet es als Symptom der verschiedenartigen oben genannten Zustände. Aber allerdings nicht selten ist, wie MARTIUS vor allem hervorhob, Achylie die hauptsächlichste Erscheinung bei Menschen mit großer Empfindlichkeit des Digestionstraktus. Solange die Motilität des Magens eine gute ist, können alle krankhaften Erscheinungen von seiner Seite fehlen — merkwürdig ist die nicht selten abnorme Verkürzung der Entleerungszeit —, aber allerdings befinden sich die Leute in einem labilen Gleichgewicht. Welche Veränderungen der Schleimhaut den Erscheinungen zugrunde liegen, wie weit nervöse Störungen der Sekretion in Betracht kommen, ist noch nicht sicher ausgemacht.

Für das Labferment sind die Verhältnisze ähnliche wie für das Pepsin.[3]) Auf das fettspaltende Ferment gehe ich absichtlich nicht ein, da dessen physiologische Verhältnisse noch zu wenig geklärt sind.

Für jede Erörterung der Sekretionsstörungen des Magens ist es natürlich von erheblichster Bedeutung, in welchen Vorgängen man die normalen Erreger der Saftabscheidung sieht. Durch PAWLOWS bedeutsame Arbeiten[4]) erscheint für den Hund eine „Vorstellung", nämlich die des Appetits, als das wichtigste Moment. Ob das für den Menschen in gleicher Weise gilt, kann noch nicht als sicher erwiesen angesehen werden. Wahrscheinlich wird die Magenschleimhaut des Menschen zur Abscheidung wirksamen Magensaftes auch angeregt durch das Eintreten von Nahrungsstoffen in den Magen und durch Reflexe von anderen Körperstellen aus, ohne daß die Mitwirkung der Psyche oder der Mundbewegungen hierfür notwendig wäre.

Eine wie große Rolle der Appetit, der Genuß des Essens für die Magensekretion des Menschen spielt, vermag man noch nicht mit Sicherheit zu sagen. Ich persönlich habe speziell nach den Darlegungen von SCHÜLE[5]) und auf Grund eigener Anschauung durchaus den Eindruck, daß für den Menschen sensible Reflexe im gewöhnlichen Sinne, die Kaubewegungen und[6]) die chemische Erregung der Magenschleimhaut wichtiger sind als der Appetit, und SCHÜLES Darlegungen über den Einfluß der Gesittung auf das Essen scheint mir durchaus das Richtige zu

---

1) ROTH, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 1. — GINTL, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 4. — KÖVESI, Münchner med. Wchs. 1898. Nr. 34. — TROLLER, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 5. S. 150.

2) KUTTNER, Ztft. f. klin. Med. 45. S. 1. — BOAS, Magenkrankheiten. II. 4. Aufl. 1901. S. 289.

3) BLUM u. FULD, Berl. klin. Wchs. 1905. S. 106.

4) Literatur und eigene Beobachtungen bei LANG, Arch. f. klin. Med. 78. S. 302. — Vgl. dem gegenüber SCHÜLE, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 538. — UMBER, Berl. klin. Wchs. 1905. S. 56.

5) SCHÜLE, Arch. f. klin. Med. 71. S. 111.

6) SCHREUER u. RIEGEL, Ztft. f. diät. Therapie. 4. — TROLLER, Ztft. f. klin. Med. 38. S. 183. — Vgl. die interessanten Beobachtungen von COHNHEIM und SOETBEER, Ztft. f. physiol. Chemie. 37. S. 467.

treffen. Holmgrens und Umbers[1]) Beobachtungen stehen damit vollkommen im Einklang.

In Analogie mit den neueren Anschauungen über die Pankreassekretion[2]) muß man auch daran denken, daß vielleicht chemische nach Art der sekretionswirkenden Stoffe, die von der Mundschleimhaut ausgehen, einen Einfluß auf die Abscheidung des Magensafts haben.[3])

Nicht völlig klar ist auch die Frage nach der Bedeutung des Mundspeichels und der Vorbereitung der Speisen im Munde für ihre Veränderung im Magen. Für den Menschen wird gegenwärtig beides als wichtig angesehen.[4])

Besser unterrichtet als über das Verhalten der Enzyme sind wir über Schwankungen im **Salzsäuregehalt des Magensaftes.** Aber auch hier erwachsen leider der Beobachtung und einer eingehenden Beurteilung aus den oben genannten Gründen beträchtliche Schwierigkeiten.

Am günstigsten für das Verständnis liegen die Verhältnisse noch bei der pathologischen **Verstärkung der Saftabscheidung.** Der Magen des gesunden Menschen ist im nüchternen Zustande entweder leer, beziehentlich frei von ungebundener Salzsäure, oder er enthält eine geringe Menge Saft von normaler Zusammensetzung.

Ob das eine oder das andere häufiger, die Regel sei, ist mit Leidenschaft diskutiert worden. Ein Teil der Forscher[5]) hält an der ersteren, besonders durch Beobachtung von fisteltragenden Menschen und Hunden gewonnenen Anschauung fest. Dem gegenüber vertritt besonders Schreiber[6]) den Standpunkt, daß man auch im nüchternen Magen des Gesunden häufiger verdauungskräftigen Saft finde, als daß er fehle. Seine Menge sei allerdings meist gering, indessen habe er doch auch 50, ja 100 Kubikzentimeter bei völlig gesunden Leuten gesehen. Unserer Erfahrung nach kommt in Wirklichkeit beides vor, was auch die Ansicht von Martius ist. Enthält der nüchterne Magen des Gesunden aber verdauungskräftigen Saft, so dürfte dessen Absonderung doch wohl durch verschluckte Massen, z. B. Schleim, erzeugt sein und ist, wie die Tabellen von Schreiber und

1) Umber, Berl. klin. Wchs. 42. S. 56. — Sommerfeld, Engelmanns Arch. 1905. Suppl. S. 455.

2) Bayliss u. Starling, Proc. Royal Soc. 73. S. 310.

3) Vgl. Edknis, Proc. Roy. Soc. 76. Ser. B. S. 376.

4) Vgl. Schüle, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 5. S. 165. — Friedewald, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 3. S. 101. — Gaudenz, Arch. f. Hygiene. 39. S. 230.

5) z. B. Riegel, Ztft. f. klin. Med. 11. S. 1; Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 31. 32; Die Erkrankungen des Magens in Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie. XVI. 1; ferner C. A. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten; Fleiner, Lehrbuch. S. 192.

6) Schreiber, Arch. f. exp. Path. 24. S. 365 u. 378; Ders., Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 29. 30 u. 1894. Nr. 18—21; Ders., Arch. f. klin. Med. 53. S. 90. — Vgl. Martius, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 32.

Martius erweisen, an Menge doch meist nur gering. Und — was uns wichtig erscheint — die Leute sind frei von Beschwerden.

Dem gegenüber haben nun Kranke zuweilen nüchtern im Magen größere Mengen (mehrere hundert Kubikzentimeter) Magensaft. Der Salzsäuregehalt ist entweder der normale, oder er ist erhöht: 0,4—0,5 Proz. der Säure hat man in ihm gefunden; zuweilen findet man auch geringere Werte für freie Salzsäure, namentlich bei längerem Bestehen der Hypersekretion. Werden in einen solchen Magen Nahrungsstoffe eingeführt, so kommt ein neuer Reiz hinzu und es steigt dann zuweilen der Säuregehalt noch weiter und erreicht beträchtliche Werte. Doch ist das nicht immer der Fall. Zuweilen findet man auf der Höhe der Verdauung die gleichen Verhältnisse wie in der Norm. Die Befunde wechseln also nicht unbeträchtlich: in einzelnen Fällen ist die Gesamtacidität an der oberen Grenze des Normalen, in anderen deutlich erhöht (bis 0,5 Proz. Salzsäure). Der **kontinuierliche Magensaftfluß** (die chronische Supersekretion) ist also zuweilen mit Hyperchlorhydrie verbunden, zuweilen nicht. Die Verhältnisse liegen betreffs der Säurewerte in diesen Fällen meist insofern klar, als die Acidität des im nüchternen Zustande gewonnenen Mageninhalts direkt auf Salzsäure bezogen werden darf. Die Verhältnisse auf der Höhe der Verdauung sind noch nicht ausreichend geklärt. Denn für die theoretischen Darlegungen kommt es lediglich auf den Gehalt an Salzsäure an und diese ist nicht immer von den organischen Säuren genügend getrennt worden.

Diese abnorme Saftsekretion kommt einmal bei chronischen Dyspepsien vor, deren Kenntnis wir in erster Linie Reichmann und der Riegelschen Klinik verdanken.[1]) Sie tritt weiter recht häufig vorübergehend, periodisch bei Nervenkranken auf, bei Tabikern sowie neurasthenischen und hysterischen Individuen.[2]) Auch das von Rossbach beschriebene Krankheitsbild der nervösen Gastroxynsis[3]) gehört hierher. Die starke Sekretion der Schleimhaut dürfte auf eine pathologisch erhöhte Reizbarkeit derselben, be-

1) Reichmann, Berl. klin. Wchs. 1882. Nr. 40, 1884. Nr. 48. 1887. Nr. 12—14. — Riegel, Münchner med. Wchs. 1885. Nr. 44. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 11. S. 3 u. 12. S. 437. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1904. Nr. 20. 21. — Honigmann, Münch. med. Wchs. 1837. Nr. 48ff. — Sticker, Ebenda. 1886. Nr. 32. 33. — Vente, Diss. Gießen 1890. — v. d. Velden, Volkmanns Vorträge. Nr. 280. — Strauss, Grenzgebiete 12. S. 25.

2) s. Ewald, Klinik der Verdauungskrankheiten. 3. Aufl. 2. S. 498.

3) Rossbach, Arch. f. klin. Med. 35. S. 383.

ziehentlich ihrer Sekretionsnerven zurückzuführen sein. Jedenfalls kann auch nach sehr lange bestehender Superacidität die Magenschleimhaut normal sein.[1]) Das spricht entschieden für die Bedeutung nervöser Einflüsse. Bei den nervösen Leuten wird man ohnehin die erregenden Momente nicht in die Magenschleimhaut, sondern an andere Stellen, vielleicht direkt in das zentrale Nervensystem verlegen müssen, wie wir das auch für die Salivation bei progressiver Bulbärparalyse annehmen. In anderen Fällen scheint aber doch die Erregbarkeit der Schleimhaut selbst erhöht zu sein.

Einen anderen Standpunkt vertritt Schreiber in der Beurteilung dieser Sekretionsstörung. Wie wir noch sehen werden, kommt sie häufig in Begleitung von Gastrektasien vor, und eine Reihe Ärzte, besonders Riegel und seine Schüler, sehen dann letztere als Folge des eigentümlichen Verhaltens vom Magensaft an. Nach Schreibers Beobachtungen enthält der nüchterne Magen Gesunder meist verdauungskräftigen Saft und häufig nicht unbeträchtliche Mengen davon. Er sieht nun die Gastrektasie, in der Regel wenigstens, als die primäre Störung an; weil bei ihr eine Stagnation von Speisen stattfindet, so erregen diese dann die Magenwand zu der kräftigen Sekretion.[2]) Es ist sehr wohl möglich, daß in Wirklichkeit auch diese Beziehung vorkommt.

Schon weniger zuversichtlich müssen wir uns über diejenigen Zustände äußern, bei welchen der nüchterne Magen zwar sich wie beim Gesunden verhält, aber auf den Reiz von Nahrungsstoffen hin eine ungewöhnlich reichliche Absonderung von Magensaft, wenigstens abnorme Salzsäureproduktion erfolgte (alimentäre Supersekretion). Hier ist eben, wie im Anfang bemerkt, einzugestehen, daß unsere geringen Kenntnisse vom Prinzip der Salzsäureabsonderung, ihre Beziehungen zur Art der Nahrung und den Schwankungen der Norm uns große Vorsicht im Urteil auferlegen müssen. Dazu sind viele dieser Fälle nur als solche von hoher „Acidität" beschrieben, ohne daß genauere quantitative Bestimmungen der Art der Säure ausgeführt worden wären. Indes kann man doch mit Sicherheit sagen, es gibt Fälle reiner **Salzsäuresuperacidität,** denn 0,5 Proz. Acidität des Magenfiltrates (auf HCl bezogen), ohne daß organische Säuren nachweisbar wären, läßt kaum eine andere Deutung zu. Allerdings dürfte es richtig sein, quantitative Urteile noch nicht abzugeben und sich überhaupt nur mit Vorbehalt aus-

1) Vgl. Östreich, Verein f. innere Med. in Berlin. Deutsche med. Wchs. 1895. V.-B. Nr. 21. — Ferrand, Société médicale des hôpitaux de Paris 1895. Zentralbl. f. Pathol. 7. S. 769. — Vgl. H. Strauss u. Bleichröder, Untersuchungen über den Magensaftfluß. Jena 1903.

2) s. außer den früher gen. Arbeiten Schreiber, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 2. S. 423.

zusprechen. Solche Superacidität findet sich nun, wie erwähnt, zunächst oft in Begleitung der Supersekretion. Aber sie tritt auch ohne diese auf und dann jedenfalls am häufigsten bei **Ulcus ventriculi.**

Hier hat dieser Zustand besonderes Interesse, weil er in Beziehung gebracht wird zur Ausbildung des Magengeschwürs. Substanzverluste der Magenschleimhaut, die durch Verletzung oder sonst irgendwie entstehen, heilen fast stets außerordentlich rasch. Darüber gibt es zahlreiche Erfahrungen.[1]) Die Magenwand zieht sich an Stelle des Defekts zusammen, dadurch wird dieser vor allzureichlicher Berührung mit dem sauren Magensaft geschützt, und in kürzester Zeit hat sich das Epithel wieder hergestellt. Im Gegensatz davon ist das Ulcus ventriculi am Menschen von außerordentlich langer Dauer. Erfahrungsgemäß findet sich in seiner Begleitung häufig Peracidität, und es liegt nahe diese auf abnorme Reizzustände zurückzuführen, welche die Nerven des Geschwürsgrundes erfahren. Man weiß nun weiter, daß ein übermäßig saurer Mageninhalt zufällig entstandene Substanzverluste der Magenschleimhaut an der Heilung zu hindern vermag. Sie verzögert sich um so leichter, je mehr auch sonst Anlässe für eine ungünstige Beeinflussung der Epithelien gegeben sind. Hier nennen wir vor allem Zirkulationsstörungen und anatomische Läsionen der Magenwand. Erstere kommen sicher vor — ein gar nicht so geringer Prozentsatz der Magengeschwüre findet sich in der zweiten Hälfte des Lebens.[2]) Anomalien der Konstitution, z. B. Anämie und eine dadurch bedingte Schädigung der Magenepithelien würde ebenfalls sehr leicht von Einfluß sein können, und vor allem gilt dies für lokale anatomische Störungen der Magenwand. Auf diese ist vielleicht das Hauptgewicht zu legen.[3]) Aber allerdings sind die Grundlagen dieser Vorstellung noch verhältnismäßig dürftige, und es wäre jedenfalls als ein Fortschritt zu begrüßen, wenn die Anschauung, daß der bei Ulcus ventriculi beobachtete Katarrh der Schleimhaut etwas besonderes[4]) sei, sich bestätigen würde. Anatomische Läsionen werden natürlich das Ulcus um so leichter erzeugen können, je stärker die Peracidität des Magensaftes ist. Diese wirkt nicht dadurch, daß der Geschwürsgrund nekrotisiert und verdaut wird, sondern sie scheint die Bildung der Granulationen aufzuhalten. Ist aber durch ein längeres Offenbleiben des Substanzverlustes sein Grund einmal stärker verdickt, so wird die Heilung und Zusammenziehung des Grundes natürlich noch wesentlich schwieriger.[5]) Daß das Fehlen von Antipepsin eine Rolle spielt, ist nicht wahrscheinlich.

---

1) Cohnheih, Allg. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 52. — Quincke, Deutsche med. Wchs. 1882. Nr. 6. — Eine vortreffliche kritische Darstellung bei Matthes, Zieglers Beiträge. 13. S. 309. — Vgl. A. Schmidt, Kongr. f. innere Med. 1902. S. 270.

2) s. die Statistiken bei Matthes l. c.

3) Vgl. Fleiner, Lehrbuch. S. 264.

4) Vgl. Nauwerck, Münchner med. Wchs. 1895. Nr. 38. 39; ferner Hallion u. Enriquez, Progrès médical. 1893. Nr. 52.

5) s. Korczynski und Jaworski, Arch. f. klin. Med. 47. S. 578.

In neuerer Zeit beginnt man auch infektösen Vorgängen eine Rolle für die Erzeugung von Magengeschwüren zuzuteilen.[1]) In der Tat kommen mykotische Nekrosen der Schleimhaut im Magen vor und diese könnten dann wohl durch die gemeinsam zerstörende Wirkung der Mikroorganismen und des Magensaftes in echte Geschwüre übergehen.

Wir wollen übrigens nicht hervorzuheben versäumen, daß doch noch recht vieles unklar ist. Einmal vermißt man bei Ulcus ventriculi Superacidität des Magensaftes nicht allzuselten.[2]) Gegen die Bedeutung dieser Befunde kann man allerdings einwenden, früher seien bei diesen Kranken übermäßige Mengen von Säure früher dagewesen. Was veranlaßt aber nun eigentlich die Substanzverluste? Und vor allem, wie ist die Magenschleimhaut pathologisch-anatomisch beschaffen? Endlich gehen die stärksten Peraciditäten nicht selten ganz ohne Geschwürsbildung einher. Alles das sind doch wichtige Dinge!

Sollen die Folgeerscheinungen der verstärkten Säureabscheidung betrachtet werden, so ist es möglich Superacidität und Supersekretion zusammen zu nehmen. Die Beschwerden treten eben ein, wenn der Magen mehr Salzsäure enthält, als er enthalten soll. Das ist bei der reinen Peracidität während der Verdauung, bei Supersekretion im nüchternen Zustande, und wenn Saftfluß sich mit Peracidität verbindet, auch nach Nahrungsaufnahme der Fall. Wie Riegel treffend hervorhebt, sind die Beschwerden mehr von der profusen Sekretion abhängig als von der Höhe der Acidität. Stärkeverdauung im Magen ist gänzlich aufgehoben. Die Umwandlung der Eiweißkörper geht vor sich; ob in verändertem Maße, ist nicht bekannt. Daneben bestehen heftige Schmerzen und oft Erbrechen. Beide sind eine direkte Folge der stark sauren Reaktion des Mageninhalts und deswegen durch säurebindende Arzneimittel oder Nahrungsstoffe oft mit Sicherheit einzuschränken. Über den Einfluß der Zustände auf Größe und Bewegungen des Magens werden wir später sprechen. Jedenfalls findet sich, wie wir vor allen Dingen durch Riegel wissen, in ihrem Gefolge recht häufig eine Dilatation des Magens.

Was der stark saure Magensaft im Darm anrichtet, ist noch nicht sicher zu sagen. Man könnte denken, daß die Herabsetzung des Ernährungszustands bei manchen Kranken mit Superacidität direkt auf eine mangelhafte Ausnutzung der Nahrungsmittel im Darm wegen der nicht zu neutralisierenden Säurewirkung zurück-

---

1) s. über diese Verhältnisse die bei Matthes gegebenen Abbildungen.

2) z. B. Ritter und Hirsch, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 430; Gerhardt, Deutsche med. Wchs. 1888. Nr. 18; Lenhartz, Deutsche med. Wchs. 1890. Nr. 60; Du Mesnil, Münchner med. Wchs. 1904. Nr. 50.

zuführen ist.[1]) Aber die Abmagerung könnte recht wohl auch mit mangelhafter Nahrungsaufnahme, den so häufig vorhandenen Schmerzen und dem starken Erbrechen zusammenhängen; durch den Ausfall größerer Salzsäuremengen dürfte der Chlorhaushalt ungünstig beeinflußt werden.[2]) Obstipation ist eine oft beobachtete Begleiterscheinung von Superacidität.[3])

Beim Magengeschwür sind, falls es mit Peracidität einhergeht, alle diese Beschwerden auch da, die Schmerzen sogar noch häufiger und noch stärker. Das kann man ohne Zwang mit Erregung der im Geschwürsgrund liegenden Nervenfasern in Zusammenhang bringen. Dazu kommen bei den Ulzerationen noch weitere, sehr üble Folgen: die durch Arrosion von Arterien erzeugten Blutungen, die Perforation des Geschwürsgrunds mit nachfolgender lokaler oder allgemeiner Peritonitis, Verwachsungen, Durchbrüche in andere Organe, Eiterungen usw. Die Zahl dieser schweren Folgen des Geschwürs ist ja leider eine sehr große.

Mit größerer Zurückhaltung sind die **Herabsetzungen des Säuregehaltes** im Magensaft zu beurteilen, und die Schwierigkeiten wachsen in dem Maße, in welchem genauere quantitative Urteile gefällt werden sollen. Wenn nämlich freie Salzsäure nicht mehr nachweisbar ist, so kann damit an sich noch nicht gesagt werden, es sei zu wenig Salzsäure abgesondert worden. Denn es bleibt die Möglichkeit, daß die in normaler Menge abgeschiedene Säure abnorm reichlich gebunden wurde. Ein Bindungsvermögen für Salzsäure haben wahrscheinlich nicht nur die anorganischen und organischen Basen, sondern vor allem auch die Eiweißkörper.[4]) Ein Urteil über die Absonderung der Salzsäure in diesen Fällen erfordert also die Bestimmung auch des gebundenen Chlors.

Das Fehlen freier Salzsäure finden wir zunächst bei akuten Störungen der Schleimhaut, manchmal bei akuten Infektionskrankheiten, vor allen Dingen aber bei chronischen Krankheiten des Magens. Wir nennen die schweren Degenerationen der Magenschleimhaut: Atrophie, Anadenie und das Amyloid, ferner manche chronischen Katarrhe, besonders aber das Magencarcinom. In Betracht kommen auch Erkrankungen anderer Abdominalorgane,

1) Vgl. dem gegenüber die Ansichten v. Noorden, Ztft. f. klin. Med. 17. S. 137. 452 u. 514 u. Pathologie des Stoffwechsels. S. 243.

2) Vgl. Loeb, Ztft. f. klin. Med. 56. S. 100.

3) v. Noorden, Ztft. f. klin. Med. 53. S. 1.

4) Vgl. W. Erb, Ztft f. Biol. 41. S. 309. Vgl. Ambard u. Foa, Compt. rend. soc. biol. 59.

z. B. der Leber, von Allgemeinerkrankungen vor allem Anämien, Tuberkulose und andere Kachexien.

Das völlige Fehlen der freien Säure stellt nicht den ersten Grad von Sektionsverminderung dar, sondern, während am Gesunden dieser Überschuß freier Säure ein beträchtlicher ist, sieht man bei Kranken die Reaktionen zunächst wesentlich schwächer ausfallen. Das ist bei zahlreichen chronischen Dyspepsien der Fall.

Hier bedauern wir den Mangel einer großen Reihe quantitativer Bestimmungen der freien Säure und vor allem den einer gesicherten physiologischen Grundlage. Und diese fehlt zum zweiten Male, wenn es gilt in den Fällen ohne freie Säure die Sekretion zu beurteilen. Denn hier müßte man für eine größere Anzahl von Kranken wissen, wie viel locker gebundene vorhanden und wie groß die Menge der Verdauungsprodukte ist. Das wäre mit Hilfe der jetzt existierenden Methoden sehr wohl zu erreichen, und es gelte dann immer eine Beziehung herzustellen zwischen der Menge der in den Magen eingeführten, beziehentlich gleichzeitig in ihm vorhandenen säurebegierigen Substanzen und der tatsächlich abgeschiedenen Menge von Säure, aber es genügt unseres Erachtens nicht zu wissen: wie viel ist in einem Brei von Speisen und Magensaft locker gebundene Säure da, ganz unbekümmert um die Menge der Eiweißkörper.

Verminderung und Fehlen der freien Salzsäure sind genauer untersucht für das Magencarcinom. Theoretisch hann die Erscheinung entweder daher rühren, daß zuwenig Magensaft abgesondert, oder daher, daß die abgeschiedene Säure gebunden wird. Beides scheint in der Tat von Bedeutung zu sein. In Begleitung des Magencarcinoms kommen Erkrankungen der Schleimhaut vor (interstitielle Entzündungen und Schwund der Labdrüsen) und diese könnte man recht wohl für eine Veränderung der Salzsäureabsonderung verantwortlich machen.[1]) Außerdem wird aber offenbar bei Carcinomen des Magens die von der Schleimhaut abgesonderte Salzsäure im Sinne einer Art von Neutralisation beeinflußt.[2]) Denn Salzsäure wird auch beim Carcinom produziert[3]), die Menge des gebundenen Chlors kann die Norm erreichen, sogar übertreffen. Freie Salzsäure, die man zu carcinomatösem Magensaft hinzusetzt, verschwindet in größeren Mengen und die Substanzen, welche sie binden, stammen aus der Geschwulst selbst. Sie dürften enzymartig wirken, denn sie sind nicht hitzebeständig.[4])

Zu diesen Annahmen passen auch allerlei ärztliche Erfahrungen. Zuweilen findet sich freie Salzsäure im Mageninhalt trotz des Vorhandenseins

---

1) Rosenheim, Berl. klin. Wchs. 1888. Nr. 51/52 und eigene Beobachtungen bei Hammerschlag, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 2. S. 1 u. 198. — Reissner, Ztft. f. klin. Med. 44. S. 87.

2) Riegel, Magenkrankheiten. S. 778. — Honigmann und v. Noorden, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 87. — Reissner, Ztft. f. klin. Med. 44. S. 87. — Emerson, Arch. f. klin. Med. 72. S. 415.

3) Cahn u. v. Mehring, Arch. f. klin. Med. 39. S. 233. — Reissner, l. c.

4) Emerson, l. c. S. 426.

von Carcinom — im Anfang ist das sogar die Regel. Namentlich beobachtet man es, wenn das Carcinom sich im Verein mit einem Geschwür entwickelt.[1]) Es dürfte das Studium der physiologischen Erscheinungen bei diesen Carcinomen noch manche Aufklärung bringen. Andererseits können Carcinome in der Nähe des Magens (Speiseröhre, Gallenblase), sofern sie mit dem Magenlumen in Verbindung stehen, ebenfalls mit dem Fehlen freier Salzsäure im Mageninhalt einhergehen.

Die Folgen der Salzsäureverminderung treffen zunächst das Ptyalin. Es kann länger wirken, wenn es nicht durch das reichliche Auftreten organischer Säuren gestört wird. Die Umwandlung der Eiweißkörper scheint je nach der Stärke der Sekretionsstörung verschieden zu sein.[2]) Bei geeigneter Art der Ernährung braucht der Eiweißumsatz nicht verändert zu sein. Entsprechend den Versuchsergebnissen von Ludwig und Ogata[3]) hat v. Noorden[4]) auch für den Menschen gezeigt, daß die Ausnutzung der Nahrungsstoffe trotz schwer gestörter Magenverdauung bei besonders präparierter Nahrung ebenso gut vor sich gehen kann wie in der Norm. Es kommt eben darauf an, ob die betreffenden Leute mittelst des Darms so viel verdauen können, wie notwendig ist, um im Stickstoffgleichgewicht zu bleiben. v. Noorden vermochte Kranke ohne freie Säure im Magen ebenso wie solche mit Superacidität nicht nur im Gleichgewicht zu halten, sondern bei ihnen sogar Eiweißansatz zu erzielen. Das ist also bei großer Sorgfalt der Ernährung in einzelnen Fällen möglich.

Eine weitere Folge verminderten Salzsäuregehaltes von Magensaft liegt darin, daß die **bakteriellen Prozesse** geändert werden. Der normale Magensaft wirkt zweifellos antiseptisch und zerstört Toxine.

Das kann auf eine reine Säurewirkung zurückführen sein. Unsicher bleibt, ob das Pepsin dabei eine Rolle spielt. Man könnte ja eine wirkliche Verdauung der Bakterien annehmen. Da lebende Zellen von Verdauungsgemischen aber nur angegriffen werden, wenn sie vorher abgetötet sind[5]), so würde jedenfalls der Salzsäure die wichtigste Funktion zufallen, speziell gegenüber pflanzlichen Zellen, deren celluloseartige Hülle im allgemein der Pepsin- und Trypsinverdauung widersteht. Vielfach ist in der Tat eine Bedeutung des Pepsins für den in Rede stehenden Prozeß abgelehnt worden. Immerhin wird eine solche doch von manchen Seiten an-

1) Lit. üb. die Beziehungen v. Magengeschwür u. Magenkrebs bei Hirschfeld, Kongr. f. innere Med. 1902. S. 279.

2) Vgl. Rosenberg, Ztft. f. klin. Med. 56. S. 449.

3) Ogata, Du Bois' Arch. 1883. S. 89.

4) v. Noorden, Ztft. f. klin. Med. 17. S. 137, 452, 514.

5) Vgl. Matthes l. c.

genommen[1]), z. B. neuerdings gerade wieder für die Beschränkung der Mikroben, welche die Milchsäuregärung erzeugen.[2])

Die Verhältnisse liegen nicht so klar, wie häufig angenommen wird. Man weiß sicher, daß eine Salzsäure von 0,2 Proz. zahlreiche pathogene und nicht-pathogene Mikroorganismen nach kürzerer oder längerer Zeit vernichtet (z. B. die des Typhus, der Cholera, der Fäulnis und Gärung).[3]) Indessen sind Sporen sowohl, als auch manche Mikroben selbst gegen stundenlange Einwirkung dieser Säurekozentration völlig unempfindlich. Und im Magen liegen doch die Verhältnisse noch ganz besonders. Manche Teile der Nahrung kommen mit der Salzsäure überhaupt nicht in intimere Berührung, beziehentlich sind ihrer Einwirkung nur sehr kurze Zeit ausgesetzt, nämlich alle, die im Beginn der Verdauung schnell in den Darm befördert werden. Ferner diejenigen, die in der Mitte des Speisebreis liegen.[4]) Dazu ist ein großer Teil der Salzsäure ja an Eiweiß gebunden, und es scheint mir noch nicht genügend dargelegt, ob und wie durch die lockere Bindung die antizymotische Fähigkeit der Salzsäure beeinflußt wird. Die von manchen Mikroben erzeugte Milchsäuregärung der Kohlehydrate wird ja durch eine an Eiweiß gebundene Salzsäure nicht gehemmt.[5]) Ebenso scheinen manche pathegene Bakterien Salzsäure, die an Eiweiß angelagert ist, recht wohl zu vertragen.[6]) Andere, z. B. Cholerabazillen, werden dagegen auch bei geringerer Konzentration gebundener Salzsäure schon sehr leicht abgetötet.[7]) Jedenfalls ist Gelegenheit zu einer wesentlichen Begrenzung der antiseptischen Leistungen des Magensaftes gegeben.

Das wichtigste Mittel, um reichliche mikrobiotische Prozesse im Magen zu verhindern, ist sicher seine rechtzeitige Entleerung. Hier zeigt sich eine allgemeine Regel, die wir bei Besprechung der Verhältnisse im Darm wieder treffen werden: der beste Schutz gegen Bakterienwucherungen innerhalb eines Hohlraums sind Fortbewegungen seines Inhalts und häu-

---

1) Vgl. Minkowski, Mitteilungen aus der med. Klinik zu Königsberg. Leipzig 1888.

2) s. Hammerschlag, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 2. S. 1.

3) Hirschfeld, Pflügers Arch. 47. S. 510. — Hamburger, Zentralbl. f. klin. Med. 1890. Nr. 24. — Cohn, Ztft. f. phys. Chemie. 14. S. 75. — De Bary, Arch. f. exp. Path. 20. S. 243. — Miller, Deutsche med. Wchs. 1885. Nr. 49. 1886. Nr. 8. — Kuhn, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 572. — Hoppe-Seyler, Arch. f. klin. Med. 50. S. 82. — Frank, Deutsche med. Wchs. 1884. Nr. 24. — R. Koch, Ebenda. Nr. 45. — Cadéac u. Bournay, ref. Zentralbl. f. Bakteriol. 16. 1894. S. 672. — Strauss u. Würtz, Arch. de médecine expérimentale 1889. Nr. 3. — Kurlow u. Wagner, Wratsch, refer. Baumgarten, Jahresber. 1889. S. 486. — Kaufmann, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 6 u. 7.

4) Vgl. Grützner, Pflügers Arch. 106. S. 463.

5) Minkowski, Mitteil. aus der mediz. Klinik zu Königsberg. Leipzig 1888.

6) Kabrehl, Arch. f. Hygiene. 10. S. 382.

7) Hamburger l. c. — Kabrehl l. c.

fige Entleerungen. Wir werden sehen, daß auch im Magen bakterielle Zersetzungen in erster Linie die Stagnation seines Inhalts begleiten. Aber allerdings scheint doch die Art dieser Zersetzungsprozesse häufig verschieden zu sein, je nachdem größere Mengen von Salzsäure vorhanden sind oder fehlen.

Man wird sich also die Sache so vorstellen dürfen[1]): In erster Linie hängt das Auftreten verstärkter mikrobiotischer Umsetzungen innerhalb des Magens davon ab, ob sein Inhalt stagniert oder nicht. Ist das nicht der Fall, so können sie fehlen, auch wenn die Salzsäureabscheidung eine nur geringe ist. Denn dann wird der Mageninhalt eben in den Darm befördert, ehe die Bakterien stärker wuchern konnten. Ist aber die Aufenthaltszeit der Speisen im Magen pathologisch verlängert, so kommt es wohl auf jeden Fall zu reichlichem Wachstum von Mikroorganismen, und welche Arten sich dann breit machen, hängt davon ab, ob Salzsäure reichlich und frei oder nur spärlich und dann gebunden vorhanden ist.

Im ersteren Falle bleibt jedenfalls die eigentliche Fäulnis vollkommen aus, dagegen kommen sehr wohl Hefegärungen zustande: Zersetzung des Zuckers in Alkohol und Kohlensäure, ferner Bildung von Essigsäure aus Alkohol, Umwandlung des Traubenzuckers zu Milchsäure, Buttersäure, Kohlensäure und Wasserstoff. Alle diese Prozesse werden offenbar durch die verschiedensten Arten von Mikroorganismen erzeugt, und ein Teil derjenigen, welche diese Zersetzungen hervorgerufen, ist gegen Säureeinwirkung relativ beständig, solange diese gewisse Grade nicht überschreitet.[2]) Auch Sarcine sind ganz gewöhnlich dabei vorhanden. Es werden demnach bei Stagnation salzsäurehaltigen Mageninhalts reichliche Mengen von Gasen gebildet. Diese sind in der letzten Zeit genauer studiert worden[3]): man findet vorwiegend Kohlensäure und Wasserstoff, oft Spuren von Methan und nicht selten natürlich auch Sauerstoff und Stickstoff, die von verschluckter Luft herrühren.

In einzelnen Fällen findet man solche Gärungen in Verein mit starkem, ja pathologisch erhöhtem Gehalt des Mageninhalts an Salzsäure. Möglicherweise mag dann zuweilen eine Reizung der Magenwand durch die Produkte der Gärung reflektorisch zu einer Art von Magensaftfluß führen.[4])

Ist der Salzsäuregehalt des stagnierenden Mageninhalts vermindert, so ist natürlich noch für viel mehr Arten von Mikroorga-

1) Vgl. Minkowski, l. c. — Rosenheim u. Richter, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 505.

2) Vgl. Strauss u. Bialocour, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 567; de Bary, l. c.

3) Vgl. G. Hoppe-Seyler, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 392; Kuhn in der Diskussion dazu: Kuhn, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 572. — G. Hoppe-Seyler, Arch. f. klin. Med. 50. S. 82. Daselbst Literatur.

4) Vgl. Minkowski, l. c.

nismen die Möglichkeit einer Wucherung gegeben. Dann sieht man zuweilen auch wirkliche Fäulnisvorgänge. Häufiger aber sind die Zersetzungen ähnlich wie im ersten Fall. Es kommt vorwiegend zur Bildung von Milchsäure[1]), von flüchtigen organischen Säuren und zur Buttersäuregärung. Diese Säuren vermögen dann ihrerseits wiederum die Wucherung mancher Bakterienarten zu hemmen. Deswegen wird Eiweißfäulnis innerhalb des Magens nur selten gefunden.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, ist nicht irgend eine bestimmte Art bakterieller Zersetzung für irgend welchen klinischen Zustand absolut charakteristisch. Sondern die Art der Zersetzungsprodukte ist abhängig einmal von der Art der zur Verfügung stehenden Mikroben, weiter von der Art des Nährbodens, wobei wir bedenken, daß der gleiche Organismus je nach Beschaffenheit des zersetzten Materials verschiedene Produkte erzeugt. Vor allem aber, wie Sick nachgewiesen hat[2]), noch von der Anwesenheit bestimmter Eiweißkörper. Während die „langen Bazillen", die die hauptsächlichen Erreger der Milchsäuregärung bei Magencarcinom sind, bei Abwesenheit von Eiweißkörpern vorwiegend flüchtige Fettsäuren und diese in geringer Menge erzeugen, rufen sie bei Vorhandensein von (fermentartig wirkenden) eiweißartigen Stoffen, die aus Geweben bez. aus der Neubildung stammen, reichliche Milchsäuregärung hervor. Deswegen sind bei Magencarcinom wegen der so häufig bestehenden Stagnation und Verminderung der Salzsäureabscheidung die Verhältnisse für die Entstehung von Milchsäure besonders günstig.

Unter Umständen kommt es zu ganz sonderbaren bakteriellen Zersetzungen. So hat man z. B. schon Schwefelwasserstoffbildung[3]) selbst bei Anwesenheit von freier Salzsäure gesehen!

Die Säureverhältnisse des Magens haben nun auch eine beträchtliche Einwirkung auf den Darm.[4]) Man kann jetzt sagen: in dem Maße, wie die Salzsäure des Magensaftes vermindert ist beziehentlich nicht reichliche Mengen von organischen Säuren im Magen sich bilden, steigt oft die Eiweißfäulnis im Darm. Darauf werden wir noch zurückkommen.

Zuweilen ist bei Kranken weder eine Störung der Saftabscheidung, noch eine solche der Bewegung als Ursache der reichlich vorhandenen Magengärungen nachweisbar. Es liegt nahe anzu-

---

1) Vgl. Rosenheim u. Richter, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 505.

2) Sick, Arch. f. klin. Med. 86. S. 370.

3) Boas, Deutsche med. Wchs. 1892. Nr. 49.

4) Kast, Festschrift zur Eröffnung des Eppendorfer Krankenhauses. 1889. — Wasbutzki, Arch. f. exp. Pathol. 26. S. 133. — Mester, Ztft. f. klin. Med. 24. S. 441. — Schmitz, Ztft. f. physiol. Chemie. 19. S. 401. — Ziemke, Diss. Halle 1893. — v. Tabora, Arch. f. klin. Med. 87. S. 254.

nehmen[1]), daß es sich dann um die Einführung besonders großer Mengen von Gärungserregern und zersetzungsfähiger Substanz in dem Magen handelte. Diese schaffen dann ihrerseits sehr leicht eine Störung der Magenentleerung und kommen deswegen natürlich wieder stärker zur Wirkung.

Der Ablauf reichlicher bakterieller Zersetzungen ist durchaus nichts gleichgültiges, denn es entstehen dabei immer Produkte, welche die Magenschleimhaut stark reizen und schädigen (so z. B. die organischen Säuren): Schmerzen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, vielleicht auch Pyroluskrämpfe und Störungen der Magensaftabsonderung sind dann die Folge. Gase werden oft in großer Menge gebildet, reichliche Flüssigkeitsmassen von der Magenwand abgeschieden und beides verstärkt natürlich die ohnehin bestehende Dilatation. Außerdem kann es aber zuweilen zur Bildung giftiger Stoffe kommen, und nach deren Resorption stellen sich dann allerlei eigentümliche Allgemeinerscheinungen ein.

Sehr zu bedauern ist, daß wir über den Schleim des Magens nicht besser unterrichtet sind. Eine sorgfältige chemische und biologische Untersuchung desselben in der Art, wie sie F. Müller für das Mucin der Atemwege unternommen, würde voraussichtlich zu den interessantesten Ergebnissen führen, denn es ist recht wahrscheinlich, daß auch im Magen der Schleim wichtige schützende Funktionen hat. Die Schleimabscheidung wechselt in Krankheiten außerordentlich, und das Mucin selbst stellt sich in verschiedener Form dar[2]), je nachdem es durch Salzsäure verändert ist oder nicht. Schleim findet sich um so reichlicher, je mehr schleimabsonderndes Epithel da ist. Unter Umständen wird er sogar vielleicht durch nervöse Reize abnorm stark abgeschieden[3]), so daß man Analogien mit der Supersekretion annehmen kann. Doch sind die Bedingungen, unter denen die Zellen selbst die Sekretion verstärken, noch nicht genügend erkannt.

## Die Störungen der Magenbewegungen.

Die Art der Magenbewegungen ist für den Gesunden ziemlich gut bekannt.[4])

1) Naunyn, Arch. f. klin. Med. 31. S. 225.

2) Vgl. A. Schmidt, Arch. f. klin. Med. 57. S. 65.

3) Vgl. Dauber, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 2. S. 167.

4) Hofmeister u. Schütz, Arch. f. exp. Pathol. 20. S. 1. — Poensgen, Die motorischen Verrichtungen des menschlichen Magens. Straßburg 1882. — Moritz, Ztft. f. Biol. 32. S. 313. — Ders., Münchner med. Wchs. 1895. Nr. 40. — Oser, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 285. — Rossbach, Arch. f. klin. Med. 46. S. 296. — Grützner, Deutsche Medizinalzeitung 1902. Nr. 28 u. Pflügers Arch. 106. S. 463. — Starling, Asher-Spiro. 1. II. S. 446. — Camon, Americ.

Man unterscheidet sehr genau das verschiedene Verhalten von Fundus- und Pylorusteil. Die Wand des ersteren, des Speisereservoirs, vollführt peristaltische Bewegungen. Der Druck im Innern dieses Teiles ist von den mannigfachsten Umständen abhängig, aber immer verhältnismäßig recht niedrig. Ganz anders in dem muskelstarken Antrum pyloricum. Es zeigt kräftige einheitliche Zusammenziehungen. Während derselben ist der Druck im Innern sehr hoch — am Menschen über einen halben Meter Wasser.[1]) Dabei schließt sich dieser Teil des Magens durch einen besonderen Sphinkter, allerdings nicht vollständig, gegen den Fundus ab, so daß sein Inhalt nicht in diesen zurück, sondern nur durch den erschlafften Pylorus in den Darm treten kann. Diese Kontraktionen des Pylorusteils treten rhythmisch, mehrmals in der Minute auf, doch kommen noch unregelmäßige Kontraktionen hinzu. Also das Antrum pyloricum nimmt aus dem Fundus flüssige und fein verteilte Massen auf und befördert sie nach dem Darm. Dieser reguliert seinerseits die Entleerung des Magens.[2])

Leider sind die Veranlassungen zu den Bewegungen des Magens noch recht dunkel. Wie es scheint, hat er zunächst, gleich anderen Organen mit glatter Muskulatur, Perioden der Ruhe und Perioden der Bewegung unabhängig von jedem bekannten Grund. Nach dem Vorgang von Brücke schrieb man auch dem Säuregehalt des Inhalts eine große Bedeutung zu. Doch ist daran nicht festzuhalten. Es sprechen zu viele Erfahrungen aus der Pathologie dagegen: vor allem die oft verlangsamte Entleerung bei Superacidität. Ferner zeigen Mägen mit sehr geringem Säuregehalt nicht selten keine Spur einer Bewegungsstörung. Ja man kann sogar die beschleunigte Entleerung des Magens bei Kranken mit Achylia gastrica geradezu als die Regel ansehen. Sehr wichtig dürfte die Konsistenz des Mageninhalts sein. Feste, harte Gegenstände werden von der Pylorusmuskulatur zurückgestoßen, feine und weiche dagegen in den Darm befördert.[3]) Auch die Temperatur der Ingesta ist von Bedeutung: warme Massen regen die Peristaltik an und eröffnen den Pylorus.[4]) Psychische Einflüsse können die Kontraktionen des Magens aufheben. Für die Beurteilung einer normalen oder pathologischen Aufenthaltsdauer der Speisen im Magen fehlt auch noch die genügend breite physiologische Unterlage. Obwohl zahlreiche Beobachtungen vorliegen[5]), ist doch das Verhalten des Magens bei der Austreibung reichlicher gemischter Mahlzeiten unseres Erachtens noch nicht genügend sorgfältig untersucht.

---

Journ. of phys. 1. S. 359. — Roux u. Balthazar, Arch. de phys. 10 (1898). S. 85. — Sick, Arch. f. klin. Med. 88. S. 169.

1) s. alle diese Dinge bei Moritz, Ztft. f. Biol. 32. S. 313.

2) v. Mering, Kongr. f. innere Med. 1897. S. 433. — Tobler, Ztft. f. physiol. Chemie. 45. S. 85.

3) s. Moritz, Verhandlungen der Naturforscherversammlung zu Nürnberg 1893. S. 18. — Vgl. Schüle, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 80.

4) Vgl. Schüle, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 80.

5) z. B. Leube, Arch. f. klin. Med. 35. S. 1. — Penzoldt, Ebenda. 51. S. 535.

**Verstärkte Magenbewegungen** kommen vor bei Hindernissen am Pylorus. Immer, wenn der Austritt der Speisen aus dem Magen erschwert ist, entstehen kräftigere Zusammenziehungen der Muskulatur. Wie wir noch sehen werden, gelingt es zuweilen, Hindernisse dadurch wenigstens eine Zeit lang zu überwinden. In manchen Fällen machen sich dann die verstärkten Bewegungen den Kranken als sehr lästiges Wogen und Wühlen im Leib bemerkbar. Und dieser von Kussmaul[1]) als peristaltische Unruhe bezeichnete Zustand findet sich sogar, ohne daß ein mechanischer Grund für die Erzeugung verstärkter Muskelkontraktionen vorliegt, also als reiner Erregungszustand, dann häufig in Begleitung heftiger Darmbewegungen. Hier wird man die Ursache in abnormer Reizbarkeit des Nervensystems suchen.

Eine ganz gewöhnliche Erscheinung ist die beschleunigte Entleerung des Magens, wie erwähnt, bei Achylia gastrica.

Viel häufiger findet man eine **Abschwächung der Magenbewegungen.** Dann wird die Entleerung des Magens verlangsamt, der Speisebrei erst in längerer als der normalen Zeit ausgetrieben. Oder der Magen entleert sich überhaupt nicht vollständig. Man findet das im Gefolge der verschiedensten Erkrankungen des Magens, z. B. des akuten und chronischen Katarrhs, vor allem aber des Carcinoms. Nicht nur wenn es am Pylorus sitzt und eine Stenose erzeugt — von diesem Punkte ist nachher die Rede —, sondern auch bei Lokalisation der Geschwulst an Stellen, deren Erkrankung an sich keineswegs eine Beeinträchtigung der Magenentleerung zu erzeugen vermag. In diesen Fällen ist die Störung der Magenbewegungen verbunden mit Anomalien der Saftsekretion. Wie das Verhältnis beider ist, läßt sich nicht sagen.

Beide können die koordinierten Folgen der Läsion der Magenschleimhaut sein. Aber es ist möglich, daß in manchen Fällen die Sekretionsstörungen der Anlaß zu einer Herabsetzung der motorischen Funktionen sind. Jedenfalls beobachtet man aber auch nicht selten eine Störung der Magenentleerungen als primären Krankheitszustand bei völlig normalen Sekretionsverhältnissen.

Wie häufig Gärungen im Gefolge von mangelhafter Magenentleerung eintreten, erörterten wir schon. Sie können aber auch Ursache derselben sein. Das hat Naunyn gezeigt.[2]) In seinen Fällen stellte sich eine Störung der Magenentleerung und daraus

1) Kussmaul, Volkmanns Vorträge. Nr. 181.
2) Naunyn, Arch. f. klin. Med. 31. S. 225.

folgende Erweiterung des Organs unmittelbar nach der Einfuhr reichlicher Mengen von Mikroorganismen und zersetzungsfähigen Materials ein. Nach ihrer Entfernung schwand auch die Bewegungsstörung. Die bei den Zersetzungen sich bildenden Gase unterstützen wieder die Entstehung der Muskelinsuffizienz. Worauf sie aber in letzter Linie zurückzuführen ist, wissen wir nicht. Ob vielleicht wie dort die Salzsäure so hier die reichlich gebildeten organischen Säuren einen Pyloruskrampf hervorrufen?

Es ist vor allem notwendig, zu erfahren, welche Läsionen des Nervenapparats und der Muskulatur den Störungen der Magenbewegungen zugrunde liegen, speziell wie weit die Aktion des Antrum — wie weit die der Fundusmuskulatur gelähmt ist. Darüber ist vorerst noch nichts bekannt. Doch läßt sich hoffen, daß namentlich die von Moritz angewandte Methode der Druckbestimmung in den verschiedenen Teilen des Magens noch weitere Aufschlüsse ergeben wird.[1])

Die Folgen einer Parese der Magenmuskulatur liegen jedenfalls darin, daß der Magen nach einer bestimmten Mahlzeit sich nicht in der gleichen Zeit entleert, in welcher das beim gesunden Menschen geschieht. Dabei kann es sein Bewenden haben, namentlich wenn die Bewegungsstörung keine erhebliche ist. Doch ist das gewiß nicht die Regel. Bleiben nämlich größere Speisereste im Magen zurück, zersetzen sich diese und werden dabei Zersetzungsprodukte gebildet, welche ihrerseits den Magen ausdehnen (Gase) oder die Schleimhaut schädigen (Fette, Säuren), sind gleichzeitig Sekretionsstörungen vorhanden, die die Zersetzungen des stagnierenden Mageninhalts begünstigen, so führt die Bewegungsstörung des Magens zu seiner Erweiterung. Sehr ungünstig in dieser Beziehung wirkt auch die Abscheidung von Wasser seitens der kranken Magenwand.[2]) Denn da Wasserresorption seitens der Magenwand so gut wie völlig fehlt, so muß jede größere Flüssigkeitsmenge einen schlecht sich entleerenden Magen wesentlich belasten.

Daß Stagnation der Speisen im Magen ihrerseits auf die Sekretion einwirkt, geht aus den Beobachtungen von Kausch hervor, der die sekretorische Tätigkeit des Magens vor und nach der Gastroenterostomie untersuchte.[3])

Die Besprechung der **Magenerweiterung** ist sehr schwierig, weil keineswegs alle einzelnen Beziehungen ihrer Entstehung klar ge-

1) Vgl. Sick, Arch. f. klin. Med. 88. S. 169.

2) v. Mering, Kongr. f. innere Med. 1893. S. 471. — Moritz, Ebenda in der Diskussion. — Miller, Archiv f. Verdauungskrankheiten. 1. S. 233.

3) Kausch, Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 4. S. 347.

legt sind. Wir beginnen mit derjenigen Kategorie von Dilatationen, in deren Ausbildung wir die beste Einsicht haben, das sind die im Gefolge von Stenosen des Pylorus[1]) auftretenden, mögen sie durch Narben, Geschwülste oder — was recht selten ist — durch Druck von außen bedingt sein. Sicher kommen auch Krampfzustände vor und zwar werden sie reflektorisch von Geschwüren, schmerzhaften Stellen, vielleicht auch von der normalen Oberfläche durch Vermittlung eines übersauren Mageninhalts ausgelöst. Von Kussmaul ist ihre Existenz schon lange vermutet.[2]) Neuerdings wurden sie mit Sicherheit beobachtet[3]); sie können lange Zeit andauern.

Jede Verengerung des Pförtners ist natürlich ein Hindernis für die Muskeln des Antrum pyloricum. Bei Entwicklung eines solchen hypertrophieren diese zunächst, weil sie sich stärker zusammenziehen — in dieser Hinsicht liegen die Dinge wie am Herzen. Dadurch kann selbst ein stärkeres Hindernis zunächst noch überwunden werden. Wie weit das möglich ist, wie lange es geschieht, hängt von der Kraft der kontraktilen Elemente und der Größe der Stenose ab. Entsteht schließlich ein Mißverhältnis zwischen ihr und der Leistungsfähigkeit der Antrummuskulatur, so kann sich der Magen nicht mehr völlig entleeren. Er beginnt sich zu erweitern, und natürlich wird die Entstehung der Dilatation noch dadurch besonders begünstigt, daß, wie Kussmaul zeigte, die Muskelfasern solcher Mägen vielfach degenerieren.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß hier die Muskeln des Pylorusteils zuerst betroffen sind, dann die des Fundus nachfolgen. Doch sind die feineren zeitlichen Beziehungen noch durchaus nicht klar. Es fehlt auch hier noch die physiologische Grundlage. Wenigstens scheint mir noch nicht genügend dargelegt, wie sich das Antrum pyloricum vom Fundus aus füllt. Doch wohl teils durch Ansaugen, teils durch die Spannung des Fundusinhalts.

Aus ganz ähnlichen Gründen können Anomalien der Form und Lage des Magens[4]) zur Erweiterung seiner Höhle

1) Kussmaul, Arch. f. klin. Med. 6. S. 455. — Klemperer, Kongr. f. innere Med. 1889. S. 271. — v. Mering, Ebenda. 1893. S. 471. — Riegel, Deutsche med. Wchs. 1886. Nr. 37. — v. Pfungen, Über Atonie des Magens. Wien 1887. — Fleiner, Verdauungskrankheiten.

2) s. Kussmaul, Arch. f. klin. Med. 6. S. 455. — Ders., Volkmanns Vorträge. 181. — Fleiner, Krankheiten der Verdauungsorgane.

3) Rüdimeyer, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 7.

4) s. darüber die interessanten Auseinandersetzungen Fleiners, Verdauungskrankheiten. 1. S. 208ff.

führen. Über die Lage des Magens sind unsere Anschauungen in einer gewissen Wandlung begriffen. Offenbar steht er viel häufiger steil, als man früher annahm. Am Antrumring scheint eine Art von Abknickung normal vorhanden zu sein — das hat Groedel als Siphonform bezeichnet.[1])

Anomalien der Form und Lage des Magens sind nun offenbar sehr häufig. Die Weichheit des Organs, die Anpassungsfähigkeit an Druckveränderungen der Umgebung, die starken Einflüsse, welche besonders durch die weibliche Kleidung auf ihn ausgeübt werden, die merkwürdigen, unter dem Begriff der Enteroptosis zusammengefaßten Lagerungsanomalien der Unterleibsorgane, alles das kann eine Einwirkung auf die Entleerung des Magens ausüben. Vielfach werden diese Momente mit den zuerst genannten zusammenfallen, insofern sie ihrerseits zu einer Verengerung des Pylorus führen. So kann z. B. bei einem tiefer gesunkenen Magen das Duodenum durch Verziehung spaltartig verengt sein. Wenn dabei das Übertreten des Speisebreis aus dem Fundus in den Pylorusteil erschwert wird, so gibt das eine andauernde Belastung für die Wand des Fundus und es kommt aus verständlichen Gründen schließlich zur Erweiterung.

Hierher gehören wohl auch die merkwürdigen Fälle von akut entstehenden Dilatationen, wie sie Kussmaul, Fleiner und Riedel beschrieben.[2]) Riedel beobachtete sie nach Operationen in der Bauchhöhle: der Magen kann innerhalb weniger Stunden eine enorme Ausdehnung erreichen. Vielleicht handelt es sich um die bereits erwähnte Abknickung des Duodenums, die besonders leicht zu einem Verschluß des Magens führt, wenn seine Wände vorher deletären Einwirkungen ausgesetzt waren. Dann erschlaffen sie eben sehr leicht und werden motorisch insuffizient. Abnorme Stellung des Organs und dadurch bedingte Erschwerung der Entleerung mögen hinzukommen.

Bei nicht wenigen Magenerweiterungen fehlt nun aber jede Andeutung einer Pylorusstenose (atonische Dilatation).

Solche finden sich im Gefolge von Erkrankungen der Magenschleimhaut (Katarrh, Ulcus, Carcinom), vor allem aber bei verstärkter Saftabscheidung (Supersekretion und Superacidität), bei Enteroptose und zuweilen im Gefolge der Neurasthenie, sowie bei Rückenmarkskrankheiten.[3]) Vielleicht nehmen manche Fälle von

1) Groedel, Arch. f. klin. Med. 90.

2) s. Riedel in Penzoldt-Stintzings Handbuch. 4. Bd. VI b. S. 133. — Fleiner, Verdauungskrankheiten. 1. S. 352. — Vgl. Albrecht, Virch. Archiv. 156. S. 285.

3) Kausch, Mitteilungen aus den Grenzgebieten. Bd. 7.

Ulcus und Superacidität des Magensaftes pathognostisch insofern eine besondere Stellung zur Dilatation ein, als bei ihnen spastische Zustände des Pylorus eine funktionelle Stenose desselben erzeugen.[1])

Das Verständnis würde nicht auf Schwierigkeiten stoßen, wenn in diesen Fällen die Erweiterung des Magens immer zusammenträfe mit einer mangelhaften Entleerung des Organs. Das ist zuweilen wohl, aber nicht entfernt immer der Fall. Im Gegenteil: mitunter beobachten wir eine erhebliche Verlangsamung der Magenentleerung ohne jede Vergrößerung der Magenhöhle und zuweilen entstehen Dilatationen, ohne daß die Entleerung des Magens irgend welche Störungen erfahren hätte. Herabsetzungen der Motilität ohne Erweiterung kommen vor (vgl. S. 321). Am Herzen beobachten wir ähnliche Dinge, auch hier ist speziell in manchen Fällen von Myocarditis oder Koronarsklerose nur eine sehr geringe Dilatation vorhanden oder eine solche fehlt völlig.

Andererseits kennen wir auch Herzdilatationen mit anscheinend völlig erhaltener Leistungsfähigkeit des Organs, allerdings ist das am Herzen viel seltener als am Magen. Selbstverständlich meinen wir hier weder für das Herz noch für den Magen diejenigen Fälle, in denen einem normal aufnahmefähigen Organ ein großer Inhalt übergeben und dieser von von dem gesunden Muskel auch befördert wird (z. B. die kompensatorische Herzdilatation bei Aorteninsuffizienz, die Erweiterung des Magens bei Polyphagen). Ich gebe auch zu, daß nicht jeder Magen, der für erweitert gehalten wird, wirklich vergrößert ist, insofern, als bei Enteroptosis die Dimensionen der Magenhöhle schwer zu bestimmen sein können. Aber zweifellos gibt es Magendilatationen mit völlig normaler Austreibungszeit.[2]) Damit muß eine physiologische Betrachtung rechnen. Dann weiß ich keine andere Möglichkeit einer Erklärung, als daß der Tonus der Fundusmuskeln im ganzen vermindert ist, während die während der Verdauung auftretenden Kontraktionen noch in normaler Stärke ablaufen (Atonie des Magens).[3])

Die Folgen der muskulären Insuffizienz des Magens für die Verdauung sind die denkbar schwersten. Zunächst sterben die Kranken mit völligem Pylorusverschluß oder mit unaufhaltsam zunehmender Verengerung desselben an Inanition, falls nicht operativ eine Verbindung zwischen Magen und Darm hergestellt wird. Ist der Pylorus noch durchgängig, aber die Stagnation des Speisebreis eine erhebliche, so entwickeln sich, wie wir schon sahen, in ihm stets abnorme bakterielle Zersetzungen.

---

1) Vgl. Kaufmann, Arch. f. klin. Med. 73. S. 166. — Schnitzler, Wien. med. Wchs. 1898. Nr. 15.

2) Vgl. Stiller, Berl. klin. Wchs. 1901. Nr. 39.

3) Vogelsang, „Die Schlaffheit d. Magens“ in Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. 233.

Das ist ja der bei weitem häufigste Zusammenhang zwischen Magenerweiterung und Gärungen: erst jene, dann diese. Am reichlichsten und leichtesten kommen sie zustande, wenn gleichzeitig noch Subacidität besteht, weil dann jede Möglichkeit einer Einschränkung der Bakterienvegetation fehlt. Diese drei Erscheinungen: mangelhafte Absonderung von Magensaft, Gärungen und muskuläre Insuffizienz sind demnach sehr häufig vereint und finden sich bei allen möglichen anatomisch und ätiologisch ganz verschiedenen Magenkrankheiten; eventuell kann jede einzelne die übrigen im Gefolge haben. Weiter führt die Atonie in der Regel auch zu Störungen der Resorption, und das ist doch nichts weniger als gleichgültig. Wenn auch früher die Bedeutung der Anhäufung von Verdauungsprodukten für die weitere Verdauung unzweifelhaft überschätzt wurde[1]), so hemmen sie diese doch in gewissem Grade; vielleicht werden dann größere Mengen echten Peptons gebildet und diese reizen möglicherweise die Schleimhaut. Endlich gelangt der Mageninhalt in stark zersetztem Zustand in den Dünndarm, und dessen Schleimhaut ist sehr zart und empfindlich.

Sehr merkwürdige Erscheinungen von seiten des Nervensystems[2]) treten zuweilen im Gefolge von Magendilatationen mit zersetztem Speisebrei auf. Es handelt sich einmal um echte Fälle von Tetanie mit vollkommen ausgebildeten Symptomen. Weiter um rudimentäre Zustände der gleichen Art, ferner um epileptiforme und tetanusartige Muskelkontraktionen, in anderen Fällen um die Erscheinungen allgemeiner Depression und des Kollapses.

Diese Erscheinungen sollen sich vorwiegend bei Erweiterungen mit starker Säureabscheidung finden. Doch vermögen die vorliegenden Beobachtungen unseres Erachtens vorerst nicht die Behauptung zu rechtfertigen, daß eine Superacidität notwendige Vorbedingung sei. So wie die Symptome sind vielleicht auch die Ursachen keine einheitlichen. Man denkt zunächst an Resorption giftiger Stoffe, die in dem zersetzten Mageninhalt entstanden und die Krämpfe hervorrufen. Französische Forscher[3]) haben

1) s. Chittenden u. Amerman, Journal of physiology. 14. S. 483.

2) Kussmaul, Arch. f. klin. Med. 6. S. 273. — v. Mering, Kongr. f. inn. Med. 1893. S. 471. — F. Müller, Charité-Annalen. 13. (1888.) S. 273. — Loeb, Arch. f. klin. Med. 46. S. 95. — Fleiner, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 1. S. 243. — Ders., Krankheiten der Verdauungsorgane. In beiden Abhandlungen die Literatur. — Ferranini, Ztrblt. f. innere Med. 1901. S. 1. — F. Müller, Kongr. f. innere Med. 1898. S. 167. — Kuckein, Berl. klin. Wchs. 1898. Nr. 45. — Honigmann, Ztft. f. klin. Med. 53. S. 346.

3) z. B. Bouveret u. Devic, Revue de médecine. 12. (1892.) S. 48.

aus dem Magenchymus Extrakte bereitet und sie bei Tieren in diesem Sinne wirken sehen. Doch wird man, ehe die Methoden der Darstellung geschärft sind, darauf nicht allzuviel geben. Zudem wurden solche Gifte noch gar nicht gefunden. Fleiner ist für manche Fälle der Meinung, daß mechanische Momente (Überfüllung des Magens, Zerrung seiner Teile) sowie Austrocknung der Gewebe und Eindickung des Blutes maßgebend sind.

Außer den Bewegungen, welche in der normalen Richtung am Magen ablaufen, werden nun weiter solche beobachtet, die den Magen durch die Cardia ausleeren oder auszuleeren sich bestreben. Cahn[1]) und Rautenberg[2]) beobachteten bei Magendilatation antiperistaltische Bewegungen.

Eine wirkliche Eröffnung der Cardia wird durch drei Vorgänge erreicht: **Aufstoßen,** Schlucken und **Erbrechen.**

Man versteht unter Aufstoßen die Entleerung von Gasen aus dem Mund.[3]) Das Gas kann zunächst Luft sein und aus dem Oesophagus stammen. Durch tiefe Inspiration bei verschlossener Glottis wird Luft in den Oesophagus gesaugt und durch Exspiration wieder ausgestoßen. Oder die Gase kommen aus dem Magen und können dann je nach den Umsetzungen, welche in demselben gerade vor sich gehen, die verschiedenste Zusammensetzung haben: Kohlensäure, Wasserstoff, Methan können aufgestoßen werden. Diesen Gasen ist auch immer Sauerstoff und Stickstoff beigemischt, und in einer ganzen Reihe von Fällen bestehen auch die aus dem Magen entleerten Gase entweder vorwiegend oder lediglich aus Luft. Häufig reißen sie kleine Mengen von Mageninhalt mit in die Höhe, und da Aufstoßen vielfach in den Fällen vorhanden ist, in welchen fette Säuren im Magen gebildet werden, so gelangen diese mit in Oesophagus und Mund und rufen dort die sogenannte Pyrosis hervor. Auch Salzsäure kann einen höchst unangenehmen sauren Geschmack erzeugen.

Die Austreibung der Gase geschieht hier wesentlich dadurch, daß der Magen bei geöffneter Cardia durch Bauchmuskeln und Zwerchfell (inspiratorische Bewegungen desselben) unter Druck genommen wird; vielleicht genügen auch in einzelnen Fällen die Kontraktionen des Magens.

Wodurch alle diese Bewegungen ausgelöst werden, ist nicht bekannt, am häufigsten geschieht es reflektorisch vom Magen und Peritoneum aus. Gar nicht selten treten diese Schluckbewegungen nach Art von klonischen Krämpfen ein. Erregungszustände des Zwerchfells bilden dann das Hauptmoment und diese sind unter dem Namen des Schluckens bekannt.

---

1) Cahn, Arch. f. klin. Med. 35. S. 402.
2) Rautenberg, Arch. f. klin. Med. 67. S. 308.
3) Weisgerber, Berl. klin. Wchs. 67. Nr. 35.

Der Mechanismus scheint der gleiche wie beim Aufstoßen zu sein und auch die auslösenden Anregungen sind ähnliche: neben Reflexen von der Magenschleimhaut und vom Peritoneum kommen hier aber auch noch zentral einsetzende Reize in Betracht, so z. B. beim Schlucken der Hysterischen.

Das Erbrechen[1]) besteht aus einer Reihe komplizierter Bewegungen der Atmungs- und Magenmuskulatur, welche in bestimmter Reihenfolge ablaufen und Mageninhalt durch den Mund nach außen treiben. Mit dem Gefühl der Übelkeit beginnt eine tiefe Inspiration, es folgt eine krankhafte Kontraktion der exspiratorisch wirkenden Bauchmuskeln bei verschlossener Glottis und tiefstehendem Zwerchfell. Der Pylorus ist fest zusammengezogen, die Cardia vollkommen erschlafft, der Magen, ebenfalls schlaff, führt vielleicht antiperistaltische Bewegungen aus. Bei der erwähnten tiefen Inspiration wird Mageninhalt in die Speiseröhre angesaugt. Das ist leicht möglich, denn deren Ringmuskel sind erschlafft, ihre Längsschichten zusammengezogen. Sie ist also jedenfalls stark erweitert und setzt dem Mageninhalt nur äußerst geringe Widerstände entgegen. Durch die heftige Kontraktion von Zwerchfell und Bauchmuskeln werden nun Oesophagus und der mit ihm in offener Verbindung stehende Magen entleert, einfach ausgedrückt.

Diese Reihe komplizierter Bewegungen, die, um den genannten Erfolg zu haben, alle in bestimmter, sorgfältig abgestufter Reihenfolge ablaufen müssen, werden vom verlängerten Mark aus hervorgerufen und zwar von einer Stelle aus, die dem Atemzentrum nahe liegt. Sie ist einmal durch intracerebrale Prozesse und Gifte direkt erregbar, wird aber häufiger reflektorisch gereizt, und zwar am häufigsten von den Magenästen des Vagus, vor allem von ihren Endigungen in der Nähe der Cardia aus. Möglicherweise kann auch die Erregung der Vagusstämme wirksam sein. So entsteht vielleicht das Erbrechen im Gefolge von Druckerhöhung des Liquor cerebralis. Doch ist nicht ausgeschlossen, daß dieses Moment auch auf die Endigung der Nerven in der Medulla selbst wirkt. Sehr häufig sind endlich noch reflektorische Erregungen von allen möglichen Stellen des Körpers, besonders von den verschiedenen Stellen des Peritoneums aus.

Die Brechbewegungen rufen nicht nur am Magen Veränderungen hervor, sondern sind, wie erwähnt, von stärkstem Einfluß auf den intrathorakalen und den Blutdruck. Wie Traube[2]) gezeigt

---

1) Rühle in Traubes Beiträgen zur exp. Pathol. u. Physiologie. 1. S. 1. — Cohnheim, Allg. Path. 2. Aufl. 2. S. 39. — s. Mayer in Hermanns Handb. der Physiologie. 5. II. S. 434. — Janowski, Volkmanns klin. Vorträge. N. F. Nr. 333. — Magnus, Asher-Spiro, Biophysik. 1903. S. 64.

2) Traube, Die Symptome der Krankheiten des Respirations- u. Zirkulationsapparates. Berlin 1867.

hat, sinkt der Blutdruck anfangs unter Auftreten von Vaguspulsen, um nachher am Ende des Brechaktes bei gleichzeitiger Pulsbeschleunigung zu steigen. Auch die im Beginn des Erbrechens nachweisbaren Erhöhungen der Speichel- und Schweißabsonderung erweisen, wie ausgedehnte Erregungen der Brechreiz im Organismus erzeugt.

Wir kommen noch zu den **Empfindungen, welche von seiten des kranken Magens ausgelöst werden können.** Der Gesunde merkt von seinem Organ nur dann etwas, wenn er Hunger hat, oder der Magen stark überfüllt ist. Das Hungergefühl steht unzweifelhaft mit dessen Zustand im Zusammenhang, doch vermögen wir bisher nicht zu sagen, worin das auslösende Moment liegt. Auch die Därme sind von Bedeutung für die Entstehung des Hungergefühls. Wenigstens kennt man bei starkem Hunger Empfindungen in ihnen und es ist an Kranken mit Darmfisteln gesehen worden, daß jene durch die Füllung des Magens nicht vollständig aufgehoben, sondern erst gestillt wurden, nachdem auch in den Darm Nahrung eingeschoben war.[1]) Sicher ist der Zustand unserer Psyche ebenfalls direkt von Einfluß. Fraglich bleibt nur, wie weit das Bedürfnis der Körperzellen nach Nahrungszufuhr bedeutungsvoll wird. Auch dafür könnte manches sprechen, z. B. der Hunger mancher Diabetiker und der noch starken Muskelbewegungen. Jedenfalls ist der Zustand des Magens in erster Linie maßgebend. Wir finden Steigerung des Hungergefühls in manchen Fällen von Superacidität oder Ulcus ventriculi, wenn vorwiegend Fleisch genossen und dementsprechend der Magen rasch leer wird. Viel häufiger ist bei den verschiedensten Formen von Magenstörung Mangel an Hungergefühl und deswegen verminderter Trieb zur Nahrungsaufnahme (Appetitlosigkeit). Beide Begriffe sind nicht völlig gleich. Zuweilen haben die Kranken doch Hunger, aber sie können nicht essen, weil der „Appetit“ fehlt. Es ist bis jetzt noch nicht zu entscheiden, welche Veränderungen der Magentätigkeit das Bestimmende für die Erzeugung der Appetitlosigkeit sind — wir beobachten sie jedenfalls bei Störungen der Sekretion und der Motilität.

Das Gefühl von Druck und Völle, welches Gesunde erst nach recht starker Überfüllung des Magens empfinden, tritt bei Kranken schon viel früher ein, d. h. ehe die Ausdehnung der Magenwand überhaupt höhere Grade erreicht. Bei schnell ent-

1) Busch, Virch. Arch. 14. S. 140.

stehenden Dilatationen ist es entschieden am häufigsten und fehlt nicht selten, wenn das Organ allmählich ausgeweitet wird. Das spricht dafür, daß für seine Genese eine erhöhte Spannung der Magenwand doch von Bedeutung ist.

Sehr häufig und aus den mannigfachsten Ursachen werden Schmerzen am Magen beobachtet. So zunächst bei Ulzerationen der Wand, also beim runden Magengeschwür und Carcinom. Es liegt nahe, hier Säurereizungen des Geschwürsgrunds durch Salzsäure oder organische Säuren anzunehmen. Wissen wir doch von ihnen, daß sie sogar bei intaktem Epithel zu sehr heftigen Schmerzen Veranlassung geben können. Sie erregen dann vielleicht sensible Nerven direkt. Wahrscheinlich sind aber nicht selten die Muskeln als Zwischenglied eingeschaltet, d. h. es entstehen durch den Reiz der Säuren echte Muskelkrämpfe, besonders am Pylorus oder auch an der Cardia, und diese sind dann recht schmerzhaft, wie das auch von den Kontraktionszuständen der Darmmuskulatur bekannt ist. So ist es sehr leicht möglich, daß die im Volksmunde als Magenkrämpfe bezeichneten Zustände auch wirklichen Krämpfen der Muskulatur entsprechen. Und solche wären dann durch die mannigfachsten Momente, z. B. eben durch starke Säurewirkung besonders bei Substanzverlusten auslösbar. Auch echte Neuralgien der Magennerven dürften vorkommen. Manche der unter dem Namen Cardialgie bezeichneten Zustände gehören hierher. Über das auslösende Moment sind wir hier ebenso im unklaren wie bei allen echten Neuralgien. Die fürchterlichen als „gastrische Krisen" bei Tabes auftretenden Schmerzen dürften in Degenerationen und dadurch geschaffenen Erregungszuständen von Vagusfasern ihre Ursache haben.

Auch an anderen Körperstellen können vom Magen aus allerlei merkwürdige Symptome hervorgerufen werden. Von den epilepsie- und tetanieartigen Krämpfen sprachen wir schon. Dazu kommen noch vasomotorische Erscheinungen sowie Parästhesien und Neuralgien an allen möglichen Orten. Endlich können Zustände von Migräne und Schwindel vom Magen aus erzeugt werden, sowie Anomaliem der Innervation von Herz und Lungen, z. B. Husten. Das ist alles für den Arzt von größter Bedeutung, und für die Erklärung der funktionellen Zusammenhänge dürften auch hier wieder teils reflektorische Vorgänge, teils die Wirkung von im Magen gebildeten Giften in Betracht kommen. Die Erforschung des letzteren Moments verspricht große Erfolge, wenn Vorsicht und scharfe Kritik die Untersuchungen leiten.

Es wurde versucht darzulegen, wie die einzelnen Leistungen des Magens pathologisch gestört sein können und wie gerade an diesem Organ die mannigfachsten Kombinationen von Störungen vorkommen. Das war ja bis zu einem gewissen Grade charakteristisch für den Magen, daß eine Art von Funktionsveränderung so häufig andere nach sich zieht. Allerdings ist der genauere Einblick in den inneren Zusammenhang der einzelnen Erscheinungen vielfach noch verschlossen. Auf Grund des Besprochenen läßt sich eine Zahl der den Arzt beschäftigenden Anomalien der Magentätigkeit verstehen. Man kann z. B. sagen: in dem einen Fall ist eine zu geringe Absonderung von Magensaft, in dem anderen eine Schwäche der Magenbewegungen das eigentlich Maßgebende und davon geht alles übrige aus. Es läßt sich also die Art der im Mittelpunkt stehenden Funktionsstörung nicht selten mit Sicherheit erkennen. Soll die Diagnose vollständig sein, so müßte gleichzeitig noch die anatomische Veränderung des Magens bekannt sein. Das führt zu der Frage: Entsprechen bestimmten Anomalien der Funktion solche der Struktur? Im allgemeinen sicher nicht. Durch die Untersuchung der Verdauung sind direkt erkennbar nur die funktionellen Störungen, die der „Dyspepsia gastrica". Häufig gelingt es ja auch noch weitere Unterabteilungen zu unterscheiden, besonders mit Hilfe der physikalischen Diagnostik. Aber eine direkte Beziehung zwischen Anomalien der Funktion und anatomischen Veränderungen der Schleimhaut ist noch nicht hergestellt, besonders weiß niemand, wie häufig die so oft gebrauchte Bezeichnung Katarrh[1]) auch wirklich mit Recht verwendet wird! Daß unsere Kenntnisse über diese Dinge so gering sind, erscheint verständlich, denn viele Magenkrankheiten sind nicht derart schwer, daß sie Gelegenheit zur Ausführung von Autopsien geben. Vor allen Dingen aber verändert sich die Schleimhaut sehr schnell nach dem Tode und deswegen müssen für eine anatomische Untersuchung ganz besondere Vorsichtsmaßregeln getroffen werden. Wir sind demnach über die Beziehung zwischen Art der anatomischen und funktionellen Störungen verhältnismäßig wenig unterrichtet.

Andererseits trifft der Arzt gar nicht selten auch Kranke mit lebhaftesten Klagen über Magenbeschwerden: mit Appetitlosigkeit, mit Neigung zu Übelkeit, Gefühl von Druck und Vollsein in der Magengegend, oft sogar mit Schmerzen, bei denen die sorgfältigste Untersuchung der sekretorischen und motorischen Verhältnisse des Magens nichts abnormes erkennen läßt.

In einem Teil dieser Fälle dürfte eine außerordentlich große Zartheit und Empfindlichkeit des Magens bestehen. Wenn die betreffenden Leute sich vorsichtig mit Art und Menge ihrer Speisen und Getränke halten, so sind manche frei von Beschwerden. Auch zahlreiche gesunde Menschen haben Idiosynkrasien gegen einzelne Nahrungsstoffe. Hier gehen aber diese so weit, daß viele Substanzen nicht mehr vertragen werden. Dann können die betreffenden Leute natürlich in ihrer Ernährung bedenklich leiden und sind für das gewöhnliche Leben nicht brauchbar.

---

1) s. die interessanten Ausführungen von F. A. Hoffmann in seiner allg. Therapie.

Oder die Magenstörungen sind manchmal vorhanden, manchmal fehlen sie. Ihr Auftreten ist im wesentlichen unabhängig von der Art der aufgenommenen Speisen, richtet sich vielmehr nach dem psychischen Zustand der Leute, oder die Gründe dafür sind unbekannt. Doch ist auch dann die Bedeutung und der Einfluß des psychischen Zustandes unverkennbar. Das sind die vor allem durch LEUBE beschriebenen Zustände von „nervöser Dyspepsie". Sie werden in dem Maße häufiger, wie die Widerstandsfähigkeit der Bevölkerung gegen allerlei Unannehmlichkeiten des Lebens sinkt, und wie diese ihren Einfluß auf körperliche Vorgänge geltend machen. Von welch außerordentlicher Bedeutung der Zustand unserer Seele gerade auf die Verrichtrngen des Magens ist, weiß jeder von sich selbst her, und es wird deshalb auch verständlich, daß psychische Störungen bei manchen direkt pathologische Erscheinungen von seiten desselben zu erzeugen vermögen. Dann kann jede Funktion für sich in der verschiedenartigsten Weise betroffen sein — beinahe alles, was wir im vorausgehenden darzulegen versuchten, kommt bei diesen Zuständen von nervöser Dyspepsie vor. Wie STRÜMPELL in einem vortrefflichen Aufsatz[1]) hervorhebt, muß man direkt von einer „psychischen Dyspepsie" reden.

---

Ehe wir auf die Störung der im Darm ablaufenden Prozesse eingehen können, muß die Pathologie der ihm zufließenden Sekrete und ihrer Bildungsorgane besprochen werden.

---

## Die Störungen der Gallenabscheidung.[2])

Über die Veränderungen der ausgeschiedenen Gallenmenge bei Krankheiten des Menschen wissen wir nichts sicheres, denn die vorliegenden Beobachtungen sind nicht einwandfrei. Auf Grund der physiologischen Verhältnisse darf man mit Sicherheit annehmen, daß in allen Krankheiten, die mit verminderter Nahrungsaufnahme verbunden sind, auch die abgesonderten Gallenmengen sinken, besonders werden Cholate und Wasser vermindert. Betreffs der Farbstoffe muß das Urteil sehr zurückhaltend sein, weil auch

---

1) v. STRÜMPELL, Arch. f. klin. Med. 73. S. 672.

2) Über pathol. Physiologie der Galle s. COHNHEIM, Allg. Path. 2. Aufl. 2. S. 62; STADELMANN, Der Ikterus. Stuttgart 1891; FRERICHS, Klinik der Leberkrankheiten; LEYDEN, Pathol. des Ikterus; CHARCOT, Maladies du foie et des reins. Paris 1891; v. NOORDEN, Pathol. des Stoffwechsels; MINKOWSKIS Referat in den Ergebnissen der allgem. Path. II. 1897. S. 696 gibt die Literatur; QUINCKE u. HOPPE-SEYLER, Die Krankheiten der Leber in Nothnagels Handb. Band 18. — GAMGEE, Physiol. Chemie der Verdauung. Übersetzt 1897.

am Gesunden beträchtliche Schwankungen vorkommen. Besser orientiert ist man über Variationen der Zusammensetzung. Leicht diffusible Körper, welche in abnormer Weise im Blute kreisen, gehen häufig in die Galle über, z. B. Zucker, wenn das Blut mehr als 0,3 Proz. enthält. Auch andere Stoffe werden mit der Galle ausgeschieden[1]), von ihnen können die Antiseptica vielleicht noch große Bedeutung gewinnen.

Zuweilen soll Eiweiß in der Galle auftreten; es wurde nach Alkoholeingabe von Brauer beobachtet.[2]) In einzelnen Fällen hat man am Menschen eine starke Abnahme der Farbstoffe gesehen. Das kommt bei Degeneration der Leberzellen während des Fiebers von Infektionskrankheiten und bei Tuberkulose vor.[3]) Hoch ist der Farbstoffgehalt der Blasenzellen bei Stauungszuständen. Erhebliche Schwankungen beobachtet man bei zahlreichen Prozessen.

Sehr wichtig sind die **Veränderungen der Galle**[4]), welche nach der Einwirkung einzelner Gifte auf Blut und Leber eintreten. Wenn Hämoglobin im Serum gelöst wird oder größere Mengen roter Körper rasch zerfallen, so bemächtigen sich zahlreiche Organe des Farbstoffs (s. Kapitel Blut). In erster Linie tun es die Leberzellen. Sie bilden dann eine veränderte Galle und zwar sinkt zunächst ihre Menge. Dabei ist die absolute Quantität des Farbstoffs nicht unbeträchtlich erhöht, die der Cholate unverändert oder eher geringer. Nicht selten enthält sie so-

1) Zusammenstellung der Stoffe bei Charcot l. c., Peiper, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 402; Filehne, Virch. Arch. 117. S. 415; Pisenti, Arch. f. exper. Path. 2. S. 219; Gamgee l. c. S. 385. — Kuhn, Ztft. f. klin. Med. 53. S. 64. — Brauer, Ztft. f. phys. Chemie. 40. S. 182. — S. Lang, Ztft. f. exp. Phatol. 3. — Wandel, Zur Pathologie der Lysol- und Kreosolvergiftung. Arch. f. exp. Pathol. u. Phar. 56. S. 161 (1907). Eliminierung des Lysols durch die Galle, nach deren Ausschaltung fast keine Vergiftungserscheinungen.

2) Gerber u. Hallauer, Eiweißausscheidung in der Galle. Ztft. f. Biologie. Bd. 45. S. 372.

3) Zit. bei Gamgee l. c. S. 387. — Kimura, Arch. f. klin. Med. 79. S. 274.

4) Eine ausgezeichnete zusammenfassende Darstellung der in Betracht kommenden Verhältnisse bei Stadelmann, Der Ikterus. Stuttgart 1891; s. ferner Naunyn, Arch. f. Physiol. 1868. S. 401; 1869. S. 579; Stadelmann, Arch. f. klin. Med. 43. S. 527. — Polycholie u. Pleiochromie: Minkowski u. Naunyn, Arch. f. exp. Path. 21. S. 1; Stadelmann, Arch. f. klin. Med. 43. S. 527. — Toluylendiamin und Arsenwasserstoff: Stadelmann, Arch. f. exp. Pathol. 14. S. 231; 15. S. 337; 16. S. 118 u. S. 221; 23. S. 427. — Phosphor: Stadelmann, Arch. f. exp. Path. 24. S. 270; Ders., Ikterus; Ebstein, Arch. der Heilkunde. 8. — Hämoglobin: Vossius, Arch. f. exp. Path. 11. S. 427; Stadelmann, Ebenda. 15. S. 337; 27. S. 93; Tarchanoff, Pflügers Arch. 9. S. 3.

gar Oxyhämoglobin[1]) und dies schon lange, ehe die Nieren den im Blut gelösten Farbstoff wegnehmen.

Ebenso wie das Hämoglobin verändern auch Gifte die Beschaffenheit der Galle, machen sie „pleiochromisch", wie Stadelmann dies bezeichnete. Wir nennen z. B. Toluylendiamin, Arsenwasserstoff, Phosphor.

Die ersten beiden zerstören rote Blutkörperchen, während der Phosphor das an Menschen und Säugetieren sicher nicht tut. Die Zusammensetzung der Galle ist bei den genannten Vergiftungen nicht immer die gleiche. Zwar erscheint ihre Menge, anfangs wenigstens, stets vermindert und ebenso die absolute Quantität der Farbstoffe immer erhöht zu sein, in manchen Fällen sogar um das Mehrfache der Norm. Die Cholate sind jedenfalls nie so vermehrt wie die Pigmente. Häufig ist ihre Quantität unverändert oder sogar stark herabgesetzt. Wohl aber ist die Konsistenz der Galle immer eine ganz andere, eine sehr viel zähere, und auch ihre eigentümlichen schleimigen Nukleoalbumine sind vermehrt — auf die mechanischen Verhältnisse kommen wir nochmals zu sprechen. Im weiteren Verlauf wird wieder mehr Galle abgeschieden, ihre Zusammensetzung ändert sich fortdauernd und ist dann in verschiedenen Fällen verschieden. Meist wird sie vorübergehend auch hell und trübe und stark schleimig, so besonders bei der Toluylendiamin- und auch bei der Phosphorvergiftung.

Die Ursache der veränderten Beschaffenheit der Galle dürfte darin liegen, daß die erwähnten Stoffe einen eigentümlichen Einfluß auf die Leberzellen haben: sie regen sie zu einseitig erhöhter Sekretion, nämlich zu verstärkter Produktion von Gallenpigment an, während die Entstehung der Gallensäuren vielfach sogar gehemmt ist. Die Stoffe, welche Blutkörperchen auflösen, wirken dann doppelt: einmal durch die Alteration des Hämoglobins, aber sicher auch durch die Leberzellen.

Über das Verhalten der Galle bei anderen Leberkrankheiten, als den durch die genannten Gifte (Toluylendiamin, Phosphor) erzeugten Veränderungen, sind wir wenig unterrichtet. Auf die Umwandlung, die sie unter dem Einfluß von Stauungen in der Gallenblase erleidet[2]), werden wir später eingehen.

Sehr häufig scheiden sich **Konkremente** aus der Galle ab **(Gallensteine).**[3]) Fast stets geschieht dies in der Blase selbst und nur recht selten in den Gallengängen in und außerhalb der Leber. Zu-

1) Filehne, Virch. Arch. 121. S. 605. — Stern, Ebenda. 123. S. 33.

2) s. Neumeister, Sitzber. der physikalisch-medizin. Gesellsch. zu Würzburg 1890.

3) Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1891. — Frerichs, Leberkrankheiten. — Naunyn, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 17. — Fürbringer, Ebenda. S. 39. Diskussion daselbst. — Riedel, Erfahrungen über die Gallensteinkrankheit. Berlin 1892. — Ders. in Stintzing und Penzoldts Handbuch der speziellen Therapie. 4. Bd. — Gumprecht, Deutsche med. Wchs. 1895. Nr. 14ff. — Ehret, u. Stolz, Mitteilungen aus den Grenzgebieten. Bd. 6, 7, 8.

weilen entsteht nur ein Stein, sehr viel häufiger aber bilden sich gleichzeitig mehrere, oft sogar recht viele — hunderte hat man gleichzeitig gesehen. Die in einer Blase vorhandenen Steine sind offenbar häufiger zu gleichen, als zu verschiedenen Zeiten entstanden. Das hängt wohl damit zusammen, daß, wenn einmal Konkremente sich gebildet haben, diese gewissermaßen als „Kristallisationszentren" für die in Betracht kommenden, zur Ausscheidung gelangenden Stoffe wirken.[1]) Ihre Größe wechselt außerordentlich.

Die Steine bestehen ganz vorwiegend aus Cholestearin und Bilirubinkalk, am häufigsten aus beiden Stoffen. Doch kommen auch Konkremente vor, welche nur einen der beiden Körper enthalten. Neben diesen beiden Hauptbestandteilen findet man in ihnen inkonstant Calciumkarbonat, schwere Metalle, reine Farbstoffe und deren Derivate.

Die genannten Stoffe fallen nicht aus, weil sie in erhöhter Menge vom Organismus gebildet und in die Galle abgeschieden werden. Wir wissen jetzt, dank den ausgezeichneten Untersuchungen Naunyns, daß die Menge des Cholestearins und des Kalkes in der Galle ganz unabhängig von Nahrung und Stoffwechsel ist. Beide Körper stammen wahrscheinlich hauptsächlich von den Epithelien der Gallenwege. Weshalb fallen nun Cholestearin- und Bilirubinkalk aus? Für Cholestearin hat die Galle reichliche Lösungsmittel in den Cholaten, Seifen und Fetten. Weit größere Mengen dieses Körpers, als je in der Galle vorkommen, könnten durch die genannten Stoffe in Lösung gehalten werden. Weder die zersetzte noch die eingeengte Galle als solche läßt es je ausfallen. Ungelöstes Cholestearin kann vielmehr nur unter drei Umständen in der Galle auftreten: entweder es kommt mit abgestoßenen Zellen hinein, oder es kristallisiert aus, wenn geeignete Kristallisationspunkte vorhanden sind. Oder es fällt durch bakterielle Wirkung aus: wird z. B. cholestearingesättigte Galle mit Bact. coli geimpft, so scheidet sich Cholestearin aus.[2]) Bilirubinkalk fällt aus der cholat- und kalkhaltigen Galle wahrscheinlich nur bei bestimmter Reaktion und bei Gegenwart von Eiweißkörpern aus.

Die Bedingungen für die Wirksamkeit dieser Momente am Menschen sind nun gegeben, wenn die Galle stagniert und infiziert wird. Im Alter wird die Muskulatur der Gallenwege atrophisch, die Bewegung der Galle also gehemmt. Bei Frauen führen Schnüren und Graviditäten zu Verzerrung und Verlegung der großen Gallenwege und der Blase — wiederum also Stagnation. Im höheren Alter, und bei Frauen, die geboren haben, sind aber Gallensteine recht häufig. Stagnation ist neben hereditärer Belastung das einzige bekannte Moment, welches die Entstehung von Gallensteinen begünstigt. Erzeugt werden sie, wie nachher darzulegen ist, durch Infektion. Nun würde man zunächst fragen: Schädigt etwa die stagnierende Galle direkt die Epithelien der Wege und führt deswegen

1) Stolz, Karlsbader Naturforscherversammlung 1902, Sektion f. Chirurgie.
2) Gréard, C. r. Soc. Biol. 1905. S. 348.

zur Abstoßung von solchen? Zu dieser Annahme haben wir keinerlei Berechtigung.

Wohl aber liegt der Gedanke sehr nahe, daß durch Stauung die Wucherung Katarrh erzeugender Mikroorganismen begünstigt wird. Die normale Galle des gesunden Menschen ist meist steril, obwohl Gallenwege und Darm ja immer in offener Verbindung stehen.[1]) Das liegt sicher in erster Linie an der Bewegung der Flüssigkeit. In gleichmäßigem Strom geht sie von der Leber zum Darm zu und spült deshalb alle fremden Eindringlinge in diesen hinein. So gelingt es ihr sogar häufig, künstlich eingebrachte Mikroorganismen zu entfernen, ohne daß dem Organismus irgendwie stärkerer Schaden erwächst.[2]) Dagegen wuchern diese in der Galle sogleich, wenn sie z. B. durch Unterbindung des Choledochus angestaut wird. Und im Tierversuch genügt der Verschluß des großen Gallengangs allein schon dazu die Galle zu infizieren[3]), man braucht dann Mikroorganismen gar nicht erst in sie hinein zu bringen. Wahrscheinlich vermögen sich diese vom Darm aus durch die Ligatur nach oben in die stagnierende Galle fortzupflanzen und dort zu wuchern.

Nun findet man die Galle des Menschen bei Krankheiten, besonders bei Infektionskrankheiten, z. B. bei Abdominaltyphus oder Pneumonie sehr häufig bakterienhaltig[4]) und es bestehen dann zwei Möglichkeiten für die Art der Invasion: die Mikroben können vom Blut aus oder vom Darm her in die Gallenwege eindringen. In Wirklichkeit kommt wohl beides in Betracht. Wahrscheinlich sind für verschiedene Mikroorganismen verschiedene Wege bedeutungsvoll, z. B. für das Bacterium coli liegt es am nächsten, eine Einwanderung aus dem Darm anzunehmen, während die Typhusbazillen wohl vom Blute aus eindringen. Gewiß ist die hämatogene Infektion die häufigere. Wuchern nun aber Mikroben in der Galle, so können ihre Zersetzungsprodukte die Schleimhaut der Gänge reizen: Epithelien werden abgestoßen, jetzt ist ungelöstes Cholestearin vorhanden, jetzt gibt es Kristallisationszentren. Nun fällt Bilirubin in Verbindung mit dem Kalk der Epithelien als Bilirubinkalk aus und teils aus amorphem Cholestearin, teilt aus sandartigem Bilirubinkalk entstehen jetzt die ersten Anfänge der Konkremente. Ihre weitere Ausbildung erfolgt, wie Naunyn überzeugend nachweist, durch Ablagerung, Einwanderung sowie Aus- und Umkristallisieren namentlich von Cholestearin.

Wir wissen also sicher, daß Bakterien, die in die Gallenwege einwanderten, dort, namentlich wenn die Galle gestaut ist, einen Katarrh hervorrufen können, sowie daß dieser die Entstehung von

---

1) Vgl. E. Fränkel u. P. Krause, Ztft. f. Hygiene. 32. S. 97. — Gilbert u. Lesebomlet, C. r. Soc. Biol. 1903. S. 664. — Vgl. Ehret u. Stolz l. c.

2) s. Naunyn, Cholelithiasis.

3) Homen, Ztrbl. f. Pathol. 5. 1894. S. 825.

4) z. B. Chiari, Ztft. f. Heilkunde. 15. S. 199. Literatur bei Gumprecht l. c.; Naunyn l. c.; Paltauf, Artikel „Gallenwege" in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der pathol. Morphologie u. Physiologie. 1896. — Chiari u. Kraus, Ztft. f. Heilkunde. 18. S. 509.

Steinen wohl befördern kann. Wir wissen weiter, daß Mikroorganismen bei mannigfachen Gelegenheiten in die Galle übergehen. Es ist jetzt durchaus wahrscheinlich, daß die Gallensteine des Menschen wirklich auch ihre Entstehung in erster Linie der Tätigkeit von Bakterien verdanken. Neuerdings ist es sogar gelungen, mit Hilfe von Bakterien Steine zu erzeugen.[1]) In der Regel haben die bei einem Individuum gefundenen Steine gleiches Alter — sie würden also nach dieser Annahme bei einer Gelegenheit entstanden sein. Es scheint nach neueren Beobachtungen sogar, als ob sie sich nicht selten im Anschluß an eine Infektionskrankheit, z. B. Typhus entwickelten. Die Bakterien würden also nach dieser Annahme bei irgend einer günstigen Gelegenheit in die Gallenwege eindringen und dort die Veranlassung zur Entstehung des steinbildenden Katarrhs geben. Sie selbst können dann entweder absterben. Oder sie können sich Jahre lang in der Galle halten[2]), um mit ihr periodisch in den Darm einzutreten und dann mit den Fäces den Körper zu verlassen (Typhusbazillenträger). Noch wahrscheinlicher ist, daß auch die Gallenblase nicht den dauernden Aufenthaltsort der Typhusbazillen darstellt, sondern daß sie in Leber, Knochenmark oder anderen Organen festsitzen und von Zeit zu Zeit mit der Galle ausgeschieden werden.

Die Anwesenheit von Konkrementen in den Gallenwegen braucht keine Krankheitserscheinungen zu machen. Besonders dann nicht, wenn sie sich im Zustande der Ruhe befinden, d. h. bei offenem Ductus cysticus ruhig in der Blase liegen. Andererseits führt aber auch häufig die Cholelithiasis zu den mannigfachsten Nachteilen und Gefahren für den Organismus: qualvolle Schmerzanfälle, Entzündungen, Adhäsionen im Peritoneum, Perforationen, Infektion der Gallenwege. Die erste Veranlassung zur Ausbildung gefährlicher Zustände gibt, wie wir vor allen Dingen aus den wichtigen Beobachtungen Riedels wissen, ein entzündlicher Prozeß in der Gallenblase. Riedel führt ihn auf den Reiz der Fremdkörper zurück in Analogie der bei den Sequestern auftretenden Reizerscheinungen. Manchmal geben auch Gewalteinwirkungen auf den Leib die Veranlarsung. Durch die von der Blase auf den Ausführungsgang fortschreitende Entzündung oder auch durch eingekeilte Steine wird nun der Cysticus verlegt. Dann entsteht der bekannte Hydrops der Gallenblase: ihr Inhalt tauscht seine Stoffe mit denen der Lymphgefäße aus. Zuerst verschwinden die Cholate, weiter alle übrigen Gallenbestandteile, und schließlich enthält sie nur noch eine helle Lösung von Salzen, Cholestearin, Nukleo-

1) Vgl. Naunyn, Der heutige Stand der Lehre von der Cholelithiasis. 13. internat med. Kongreß in Paris.

2) Forster u. Kayser, Münchner med. Wchs. 1905. — Blumenthal, Medicin. Klinik 1905.

albumin und einen eigentümlichen Eiweißkörper.[1]) Waren Bakterien in ihr, so kann sie vereitern und wahrscheinlich ist das sogar möglich auch ohne Hilfe von Mikroorganismen, wenigstens kann der Eiter der Gallenblase aseptisch sein. Ihre entzündete Wand verwächst nun häufig mit der Umgebung, kann ulzerieren oder auch perforiert werden. Nicht selten treten Steine in die großen Gänge und richten an deren Wänden die gleichen Verheerungen an. Damit ist der Ausgangspunkt für eine ganze Reihe entzündlicher und eitriger Prozesse an Leber, Peritoneum, Magen und Darm gegeben.

Durch die Stagnation der Galle und die Läsionen an den Wänden der Ausführungsgänge — beides ist im Gefolge der Konkrementbildung oft vorhanden — sowie durch Perforationsöffnungen wird nun andererseits auch wieder reichlich Gelegenheit zur Infektion der Galle gegeben[2]): vom Darme her können Mikroorganismen hinaufwandern, und wenn solche vom Blut her in die Galle gelangen, so haften sie nun besonders leicht und bilden ihrerseits wieder die Veranlassung zur Entstehung allerhand deletärer Prozesse in Gallenwegen und Leber. Es ist bekannt, wie leicht solche nach Gallensteinen eintreten. Auch bösartige Neubildungen können sich auf dem Boden der durch die Konkremente gesetzten Schleimhautläsionen entwickeln. So begleitet das Carcinom der Gallenblase ja leider recht häufig die Cholelithiasis und ist sicher dann als ihre Folge anzusehen.

Am meisten gefürchtet sind aber die Gallensteine doch wegen der durch sie erzeugten Koliken, d. s. Anfälle von sehr heftigen Schmerzen, oft mit Erbrechen und Fieber, nicht selten auch mit Ikterus. Sie dauern Stunden bis Tage und bringen ihren Trägern häufig die größten Qualen. Die pathologische Grundlage dieser Anfälle besteht zweifellos in Entzündungen und Muskelkrämpfen der Gallenwege — auch die heftigen Zusammenziehungen der Darm- und Ureterenwand können ja äußerst qualvoll sein. Es fragt sich nun, wodurch diese entstehen. In einer Anzahl von Fällen wohl dadurch, daß kleine Steine in die Gänge gelangen und deren Wände reizen. Sicher kommen aber, wie wir durch Riedel wissen, Koliken auch zustande, ohne daß überhaupt die Möglichkeit einer Steineinklemmung besteht. Z. B. können Gallenblasen mit großen Steinen und verschlossenem Cysticus, ja sogar Gallenblasen ohne Steine lediglich mit Verwachsungen ganz typische Koliken hervorrufen. Das Maßgebende ist dann die Entzündung der Schleimhaut an Blase oder Gängen, und es spricht vieles dafür, im Auftreten dieser Entzündung überhaupt die Grundlage der Gallensteinanfälle zu sehen. Wahrscheinlich treibt die cholecysti-

1) Neumeister, Sitzber. physik. med. Ges. Würzburg 1890.

2) Literatur bei Gumprecht l. c. — Chauffard in Charcot, Bouchard, Brissaud, Traité de médecine. 3.

tische Reizung die Konkremente, wenn sie überhaupt in die Gänge einzutreten vermögen, erst in diese hinein. Wie der die Anfälle häufig begleitende Ikterus entstehen kann, wird später besprochen werden, und ebenso gedenken wir auch die Genese des Kolikfiebers später zu erörtern (s. Kapitel Fieber).

Man würde nun noch fragen, was löst die Anfälle selbst, die Entzündung aus? Diese Frage fällt zum großen Teil zusammen mit der oben aufgeworfenen: Warum werden Gallensteine bei manchen Menschen mobil, während sie bei anderen ruhig bleiben? Wenn wir mit Riedel die Entzündung der Gallenblase in den Vordergrund stellen, so ist deren Entstehung zu ergründen. Manchmal lassen sich, wie gesagt, Gewalteinwirkungen auf den Leib nachweisen. Auch psychischen Erregungen und diätetischen Schädlichkeiten wird eine große Bedeutung zugeschrieben. Aber die näheren Zusammenhänge und Gründe sind noch unbekannt. Besteht nun einmal ein entzündlicher Prozeß an der Gallenblase, so wird die mit ihm einhergehende Druckerhöhung in ihr die Tendenz haben, die Konkremente in die Gallengänge zu treiben. Ob das möglich ist, hängt von ihrer Erweiterungsfähigkeit und der Größe der Steine ab. —

Wir gingen bei unseren Erörterungen aus von der Verdauung. Sie ist bei den eben besprochenen Prozessen im wesentlichen dadurch gestört, daß Konkremente den Choledochus verschließen und die **Galle vom Darm abzuhalten** vermögen.

Diesen Effekt haben sie gemeinsam mit anderen Zuständen: Tumoren an der Leberpforte können den Gallengang drücken. Geschwülste, die vom Darm oder Pankreas ausgehen, verschließen die Papille, und dasselbe tun katarrhalische Entzündungen der Darmschleimhaut, welche sich auf die Choledochusmündung fortsetzen. Durch die entzündliche Schwellung wird nach den herkömmlichen Vorstellungen die enge Öffnung leicht verlegt, so daß für die niedrig gespannte Galle ein wirkliches Hindernis entsteht. In gleichem Sinne wirkt ausgedehnter Katarrh der großen und kleinen Gallenwege, wie er so häufig im Gefolge von Gallensteinen und Vergiftungen beobachtet wird.

Die Folgen für den Darm sind verschieden, je nachdem die Verstopfung des Gallengangs hoch oder an der Mündung sitzt: im ersteren Falle fehlt nur die Galle, im zweiten auch der Pankreassaft. Aus Versuchen am Hund weiß man[1]), daß bei bloßer Retention von Galle Eiweiß und Kohlehydrate etwa in der normalen Weise aufgenommen und ausgenutzt werden, während vom Fett 60 Proz. gegenüber nur ca. 10 Proz. der Norm nicht resor-

1) Voit, Beiträge zur Biologie. Jubiläumsschrift f. Geheimrat v. Bischoff. Stuttgart 1882. — Röhmann, Pflügers Arch. 29. S. 509.

biert werden. F. Müller[1]) hat die Verhältnisse am Menschen untersucht. Fehlt bei ihm die Galle im Darm, so leidet die Aufnahme der Amylaceen nicht, die des Eiweißes nur ganz unbedeutend. Vom Fett entgehen aber ca. 60—80 Proz. der Resorption gegen 7—11 Proz. der Norm.

Die ungünstige Einwirkung des Fehlens der Galle im Darm auf die Resorption der Fette ist für den, welcher eine corpuskuläre Fettaufnahme für wahrscheinlich hält, so zu erklären, daß die Galle die Wirkung des Steapsins begünstigt.[2]) Ist man aber der Meinung, daß die Fette ebenso wie alle anderen Nahrungsstoffe in Lösung resorbiert werden[3]) — wenn ich nicht irre, gewinnt diese unseres Erachtens viel leichter verständliche Ansicht mehr und mehr an Boden —, so erscheint die Galle für die Fettresorption deswegen von größter Bedeutung, weil die Cholsäure Fettsäuren auch in Flüssigkeiten, die, wie der Dünndarminhalt[4]), reichliche Mengen von freier Kohlensäure enthalten, gelöst bleiben läßt. Wahrscheinlich gehen Gallensäuren und Fettsäuren lockere Verbindungen ein. Die Resorption von Seifen erfolgt bei Anwesenheit von Galle sehr viel schneller.

Jedenfalls ist der Säugetierorganismus bei Mangel der Galle im Darm durch geeignete Nahrung (Eiweiß, Kohlehydrate) sehr gut in seinem Bestande zu erhalten. Auch Verdauungsstörungen können bei der genannten Diät völlig fehlen. Werden dagegen Fette gereicht, so erfolgt durch den pankreatischen Saft und durch Bakterien eine reichliche Spaltung derselben, die Zersetzungsprodukte lädieren die Darmschleimhaut und führen zu Störungen von seiten des Darms. Also Fette nützen bei Abschluß der Galle nicht nur nicht, sondern sie schaden.

Nicht sicher orientiert ist man über Art und Intensität der bakteriellen Prozesse im Darm bei Gallenmangel. Die Eiweißfäulnis wurde zuweilen erhöht[5]), zuweilen normal[6]) gefunden. Die Galle selbst hat sicher keinen schädigenden Einfluß auf Mikroorganismen, sie ist sogar ein guter Nährboden für dieselben. Wohl aber ist den Gallensäuren, besonders der Taurocholsäure eine gewisse antiseptische Kraft kaum abzusprechen.[7]) Sehr fraglich bleibt nur, ob diese im Darm überhaupt zur

1) F. Müller, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 45.

2) Nencki, Arch. f. exp. Pathol. 20. S. 367.

3) Altmann, His' Arch. 1889. S. 91. — Krehl, Ebenda. 1890. S. 97. — Pflüger, Sein Arch. Bd. 88. S. 299. u. 431; Bd. 90. S. 1.

4) Matthes u. Marquardsen, Kongr. f. innere Med. 1898. S. 358.

5) z. B. von Brieger, Ztft. f. klin. Med. 3. S. 465.

6) z. B. von F. Müller, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 45.

7) Maly u. Emich, Wiener Sitzber. 87. III. S. 10. — Leubuscher, Ztft. f. klin. Med. 17. S. 525. — Macfayden, Journal of anatomy and physiology. 21. S. 227 u. 413, refer. Ztrbl. f. Physiologie. 1887. 1. S. 359. — Leo u. Sondermann, Ztft. f. Hygiene. 16. S. 505.

Wirkung kommen kann. Denn wenn auch dort die Cholate durch die Salzsäure des Magensaftes zunächst gespalten werden, so dürften sie sich doch sehr bald an das Alkali des Darmsaftes anlagern und damit wieder unwirksam gemacht werden. Da also von der Galle nicht wohl eine stärkere Hemmung der Bakterien zu erwarten ist, so wird man auch kaum denken, daß ihr Fehlen im Darm als solches deren Wachstum wesentlich fördert.

In der Tat hat auch Strasburger bei Gallenabschluß die Menge der Kotbakterien nicht nur nicht vermehrt, sondern sogar vermindert gefunden.[1])

Die Behinderung des Galleabflusses in den Darm hat nun für den Organismus noch weitere Nachteile, welche nicht mit der Verdauung in direktem Zusammenhang stehen, aber am besten hier betrachtet werden: sie führt zum **Ikterus,** d. h. der Durchtränkung des Körpers mit Gallenfarbstoffen. Ist der Abfluß der Galle in den Darm gehemmt, während die Leberzellen weiter sezernieren, so überfüllt sie zunächst die Blase und die großen Gänge, ihre Spannung wächst, und sie wird zwischen auseinander gedrängten Leberzellen hindurch in die Lymph-, mitunter auch wohl direkt in die Blutgefäße der Drüse resorbiert.[2]) Dann gelangt sie in den allgemeinen Kreislauf und durchtränkt alle Organe. Aus dem Blut reißt nun die Leber einen Teil der Farbstoffe und Cholate rasch an sich und scheidet sie wieder mit der Galle aus. Da sie mit dieser immer wieder ins Blut wandern, nützt diese eliminierende Tätigkeit der Leber dem Organismus nichts.

In den Organen wird der Farbstoff körnig niedergeschlagen und führt zu den bekannten Verfärbungen, die Haut zeigt in verschiedenen Fällen die verschiedensten Farbennuancen, vom lichten Gelb bis zum tiefen Grün und Braun. Ob für die Variationen des Kolorits nur verschiedene Mengen von Gallenfarbstoff im Verein mit der wechselnden natürlichen Hautfarbe in Betracht kommen oder ob unter verschiedenen Umständen in der Haut aus Bilirubin andere Farbstoffe entstehen, läßt sich nicht sagen. Nieren und Schweißdrüsen scheiden den Farbstoff aus. Tränen-, Speichel- und Magendrüsen tun es im allgemeinen nicht, in alle entzündlichen Sekrete geht das Bilirubin natürlich über.

Mit dem Farbstoff kommen auch die anderen Gallenbestandteile in Lymphe und Blut; von diesen interessieren wegen ihrer

1) Strassburger, Ztft. f. klin. Med. 46. S. 432.

2) v. Fleischl, Leipziger Gesellschaft d. Wissenschaften. 26. 1874. S. 42. — v. Frey, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 115. — Kufferath, Du Bois' Arch. 1880. S. 92. — Harley, Du Bois' Arch. 1893. S. 291. — Gerhardt, Kongr. f. innere Med. 1897. S. 469. — Browicz zit. nach Maly, Jahresber. 30. (1900.) S. 916.

giftigen Eigenschaften die Cholate. Auch sie werden durch die Leberzellen dem Blut entrissen, auch sie gehen in den Harn über. Über die quantitativen Verhältnisse der einzelnen Körper, wie viel gebildet, resorbiert, mit Galle und Harn ausgeschieden, oder in Blut, beziehentlich Organen zerstört wird, sind wir nicht unterrichtet.

Das Auftreten von Ikterus ist aber keineswegs an einen völligen Verschluß der großen Gallenwege, an das Fehlen der Galle im Darm gebunden. Auch wenn die Passage in einzelnen größeren oder kleineren Gallengängen gehemmt ist, kommt es zur lokalen Stauung und Resorption von Galle. So erklärt man bisher meist das Auftreten von Gelbsucht bei zahlreichen Erkrankungen der Leber: intrahepatischen Steinen, Cirrhose, Carcinom, Cholangitis usw. Für die Entstehung des Ikterus ist weniger die Art der Erkrankung als ihr Sitz bedeutungsvoll: immer dann, wenn Gallenwege verlegt werden, kann sich Gelbsucht ausbilden. Wir erwähnten schon, daß im Gallensteinanfall Ikterus vorhanden sein oder fehlen kann. Er tritt eben immer ein, falls durch Entzündung der Schleimhaut das Lumen des Hepaticus oder Choledochus verlegt wird. Auch eingeklemmte Steine vermögen das zu tun. Aber wie Riedel hervorgehoben hat, ist selbst bei Cholelithiasis der entzündliche Ikterus sicher hiel häufiger.[1]) Andererseits wird bei bloßem Verschluß des Ductus cysticus Gelbsucht ganz gewöhnlich fehlen müssen.

Für die Resorption der Galle ist nun nicht allein die Größe des Hindernisses, sondern auch ihre Konsistenz von Bedeutung: ein farbstoffreiches, zähes Sekret wird schon bei sehr geringen Einengungen der feinen Gallenwege, wie sie ein Katarrh derselben, vielleicht auch Schwellung der fettig entarteten Leberzellen mit sich bringen, leicht resorbiert. So pflegte man den Ikterus bei Phosphor- und Toluylendiaminvergiftung[2]) zu erklären. So auch die Gelbsucht, welche sich bei zahlreichen chemischen und durch Mikroorganismen bewirkten Vergiftungen, z. B. bei Schlangenbiß, Pneumonie, pyämischen und septischen Erkrankungen und anderen Intoxikationen und Infektionskrankheiten findet. Bei allen diesen Zuständen lassen sich gröbere Hindernisse für den Ausfluß der Galle nicht nachweisen. Man verwarf deshalb früher für sie den Gedanken einer Gallenresorption innerhalb der Leber vollständig und nahm eine Bildung von Gallenfarbstoff außerhalb des Organs an.

Nun weiß man zwar sicher, daß auch ohne die Mithilfe der Leberzellen Bilirubin aus Hämoglobin entstehen kann; das geschieht z. B. bei Blutergüssen im Hirn oder subkutanen Gewebe. Aber ebenso sicher ist,

1) Vgl. Ehret u. Stolz, Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 10. S. 150.
2) Lit. b. Stadelmann, Der Ikterus.

daß es sich hier nur um sehr kleine Mengen handelt, sowie daß ein Ikterus nie ohne Vermittlung der Leber eintritt. Diese Tatsache ist durch zahlreiche Arbeiten der Naunynschen Klinik erwiesen; an entleberten Vögeln ist Gelbsucht überhaupt nicht zu erzeugen.[1]) Weiter hat man bei Ikterusformen, die früher als Typen hämatogener Bildung galten, z. B. bei Pneumonie, Pyämie und Herzfehlern, Gallensäuren im Harn gefunden[2]) — ein untrügliches Zeichen für ihre hepatogene Natur, seitdem man weiß, daß der normale Harn frei von Cholaten ist. Und selbst, wenn man sie nicht nachzuweisen imstande wäre, würde das gegen die Annahme der hepatogenen Natur des Ikterus nichts beweisen, denn die Menge von Gallensäuren, welche gebildet und resorbiert wird, ist offenbar sehr verschieden und wahrscheinlich bei Blutdissolution und sicher auch bei Gelbsucht[3]) besonders gering. Wir erinnern daran, daß die pleiochromische Galle sowie die bei den früher erwähnten Vergiftungen gebildete an sich arm an Säuren ist, und daß die schwer Kranken wenig essen und schon deswegen nur geringe Mengen von Cholaten erzeugen.

Zu gunsten der eben beschriebenen Erklärung des Ikterus bei den genannten Zuständen ließe sich schließlich noch anführen, daß sie oft mit Schädigung roter Blutkörper verbunden sind und tatsächlich auch zur Läsion und Anschwellung der Leberzellen führen, so daß diese sehr wohl die feinen Gallengänge für die pleiochromische Galle schwer passierbar machen können. Wie leicht schwerflüssige Galle resorbiert wird, sieht man daraus, daß hungernde Hunde, deren Lebersekret konzentriert ist, häufig Gallenstoffe mit dem Harn ausscheiden und sogar ikterisch werden können! Die Resorption wird natürlich dann noch besonders befördert werden, wenn die feinen Gallenwege gleichzeitig katarrhalisch erkrankt sind, denn dann verengert Schleimhautschwellung das Lumen der Gänge. Zahlreiche Forscher neigen also dazu den Ikterus stets mechanisch zu erklären und auf Stauung der bereits sezernierten Galle zurückzuführen. Das paßt sicher für alle die Fälle, bei denen wirkliche Hindernisse innerhalb der Gallenwege nachweisbar sind. Denn daran dürfen wir unseres Erachtens festhelten: die Galle strömt mit geringem Druck, deshalb können auch schon geringe Hemmungen sie stauen und zur Resorption bringen. Eppinger hat neuerdings[4]) die Annahme eines rein mechanischen Ikterus dadurch zu stützen gesucht, daß er viel Wert auf Thromben in den Gallenwegen legte, die ihrerseits zur Ruptur von Gallenkapillaren und zum Eindringen von Galle in die Lymphwege Veranlassung geben.

Andererseits muß aber durchaus zugegeben werden, daß die Konstruktion dieser Hindernisse in einer ganzen Reihe von Fällen eine mehr oder weniger hypothetische, daß mindestens bei vielen krankhaften Zuständen, die mit Ikterus einhergehen, von einem gesicherten Nachweis mechanischer Hemmungen keine Rede ist. Ich nenne hier einzelne Vergiftungen und vor allem die Infektionskrankheiten. Auch bei ihnen ent-

1) Minkowski u. Naunyn, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 1.

2) Naunyn, Arch. f. Anatomie u. Physiologie. 1868. S. 401.

3) Yeo u. Heroun, Journal of physiology. 5. S. 116.

4) Eppinger, Zieglers Beiträge. 31. S. 230 u. 33. S. 123; vgl. Abramow u. Samoilowicz, Virchows Archiv. 176. S. 199.

steht die Gelbsucht zweifellos nur durch Vermittelung der Leber — daran ist festzuhalten. Aber warum die Galle nicht nach dem Darm abfließt, sondern den Weg in Lymph- und Blutgefäße einschlägt, ist doch dunkel. Mit Rücksicht darauf hat Liebermeister[1]) angenommen, daß die anatomisch veränderten Leberzellen die Galle in den Gängen nicht mehr zurückzuhalten vermögen, sondern ihr den Übertritt direkt in die Lymphgefäße gestatten. Diese Vorstellung hat unseres Erachtens damit zu kämpfen, daß zwischen Degeneration der Leberzellen und Auftreten des Ikterus nach der klinischen Erfahrung doch keinerlei gesicherte Beziehung besteht. Dazu ist sie völlig hypothetisch, in keiner Beziehung gesichert. Minkowski[2]) erinnert mit vollem Recht daran, die Sekretion der Leberzelle selbst mehr zu berücksichtigen: sie könne vielleicht bei krankhafter Störung ihres Gefüges die Galle direkt nach den Lymph- oder Blutgefäßen leiten. Das ist jedenfalls eine wichtige Anregung zu weiterem Beobachten. Denn es kann auch unseres Erachtens die Frage nach der Entstehung des Ikterus für viele Krankheiten noch keineswegs als geklärt angesehen werden. Daher ist es zweifellos als ein Fortschritt anzusehen, wenn in Zukunft das Verhalten der Leberzellen selbst in höherem Grade berücksichtigt wird, und vor allem wären Beobachtungen über Störungen derselben[3]), welche zum Ikterus führen, mit großer Freude zu begrüßen. Wir möchten nur davor warnen, nun sofort die ganze alte Lehre vom Stauungsikterus vollständig über Bord zu werfen. Dazu ist vor der Hand noch kein Grund vorhanden, vor allem deswegen nicht, weil uns noch ausreichende Kenntnisse über die Häufigkeit der Cholangitis fehlen.

Die Zeit, welche zwischen Verschluß von Gallengängen und sichtbarem Auftreten der Gelbsucht vergeht, wurde früher auf Tage geschätzt, jetzt weiß man sicher, daß schon Stunden genügen, um zu einem deutlichen Ikterus zu führen.

Eine eigenartige Stellung nimmt die Gelbsucht ein, welche etwa 60 Proz. der neugeborenen Kinder einige Tage nach der Geburt trifft und fast immer, ohne überhaupt Beschwerden zu erzeugen, verschwindet.

Wir haben eine große Zahl Theorien[4]) dieses Ikterus, unter denen ein Teil auf die Umwälzungen in den Kreislaufsverhältnissen des Neugeborenen begründet ist und den Anforderungen einer strengen Kritik nicht mehr standzuhalten vermag. Sicher ist, daß es sich um einen Resorptions-

---

1) Liebermeister, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 16.

2) Minkowski, Kongreß f. innere Med. 1892. S. 127; vgl. auch E. Pick, Wiener klin. Wchs. 1894. Nr. 26—29. — Minkowski, Ergebnisse der Pathol. 1897. II. S. 705. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 55. S. 34.

3) Vgl. die interessanten Darlegungen von Nauwerck, Münchner med. Wchs. 1897. Nr. 2.

4) Vgl. B. S. Schultze in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. — Violet, Virch. Arch. 80. S. 353. — Hofmeier, Ztft. f. Geburtshilfe. 8. S. 287. — Quincke, Arch. f. exp. Path. 19. S. 34. — Ders. in Nothnagels Handbuch. Bd. 18. S. 138.

ikterus handelt. Gallensäuren wurden in den Körperflüssigkeiten gefunden[1]), und sehr wahrscheinlich bestehen Beziehungen zu einem erhöhten Untergang von Blutkörperchen. Denn der Neugeborene ist offenbar besonders reich an Erythrozyten, und die spät abgenabelten Kinder, welche noch eine Portion Blut aus der Placenta erhielten, bekommen den Ikterus, wie scheint, häufiger als andere. Nun führt eine starke Zerstörung roter Blutkörper zur Absonderung pleiochromischer Galle. Diese bewegt sich schwer, wird leicht resorbiert, und in der Tat finden wir bei verstärkter Blutdissolution häufig Ikterus, z. B. bei paroxysmaler Hämoglobinurie. Doch sind die näheren Beziehungen noch unbekannt. Es ist bisher noch nicht sicher gelungen, durch Bluttransfusionen und Hämoglobininjektionen Ikterus zu erzeugen; das verbindende Glied fehlt also noch — lediglich auf die Menge des zur Gallenbildung disponiblen Blutfarbstoffes kann es nicht ankommen.

Möglicherweise ist, wie Quincke hervorhob, die Resorption von Galle aus dem Darm von Bedeutung. Um so leichter kann diese beim Neugeborenen zu Ikterus führen, als hier ja auch einige Tage lang nach der Geburt das Pfortaderblut durch den Ductus venosus direkt, ohne Vermittelung der Leber, in den allgemeinen Kreislauf gelangt.

Die Bedeutung des Ikterus liegt einmal darin, das bei einer Reihe von Fällen die Galle im Darm fehlt. Darüber haben wir gesprochen, das kommt natürlich nur dann in Betracht, wenn der Choledochus vollständig verlegt ist. Die Leberzellen selbst werden gedrückt und auseinander gedrängt. Sie fahren beim Menschen wenigstens anfangs mit der Sekretion fort. Doch bei länger dauernder Gallenstauung dürften sie in ihrer Struktur und Funktion[2]) leiden. Auch Nekrosen und Entzündungsherde können offenbar leicht in der Leber entstehen.[3]) Sie sind wahrscheinlich zum Teil auf die chemische Wirkung der Galle, zum Teil aber auch darauf zurückzuführen, daß Mikroorganismen in der stagnierenden Galle nach oben wandern. Wenigstens gelang es v. Frey und Harley bei aseptischer Unterbindung des Choledochus die Ausbildung solcher Herde zu vermeiden.[4]) Die ganze Frage ist noch nicht sicher entschieden, da für die Verwertung der Experimente auch berücksichtigt werden muß, daß die einzelnen Tierarten sich dem Eingriff gegenüber verschieden verhalten.

---

1) Birch-Hirshfeld, Virch. Arch. 87. S. 1.

2) Über die Folgen der Gallenstauung für die Leberzellen s. Quincke in Nothnagels Handbuch. 18. S. 57.

3) Beloussow, Arch. f. exp. Pathol. 14. S. 200. — D. Gerhardt, Ebenda. 30. S. 1. — Pick, Ztft. f. Heilkunde. 11. S. 117.

4) v. Frey, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 115.

Sehr schwer ist ein Urteil darüber zu gewinnen, wie die Resorption der Gallenbestandteile den Organismus beeinflußt. Unter ihnen kommen die Cholate vor allem in Betracht. Unseres Erachtens darf man daran festhalten[1]), wenn auch neuerdings wieder die Giftigkeit der Farbstoffe hervorgehoben und von manchen sogar über die der Gallensäuren gestellt wurde.[2]) Das Hautjucken, wie es sich im Gefolge des Ikterus häufig findet, ist in der Tat wahrscheinlich auf die Ablagerung der Farbstoffe in der Haut zurückzuführen. Die weiteren Stoffe der Galle dürfen hierfür jedenfalls als bedeutungslos anzusehen sein.

Die Cholsäure ist zweifellos ein Nervengift: schon kleine Dosen cholsauren Natrons erregen die zentralen Enden des Vagus, größere beeinflussen das Herz selbst: seine Aktion wird verlangsamt, unregelmäßig und ungleichmäßig, der Blutdruck sinkt. Im weiteren Verlaufe der Vergiftung tritt Benommenheit ein und Lähmung mancher im verlängerten Mark liegender Nervenzentren. Zuweilen sollen Krämpfe beobachtet worden sein, doch stets nur im Beginn nach Injektion größerer Mengen des Giftes, nicht im weiteren Verlauf. Die Stärke der Vergiftungserscheinungen hängt natürlich von der Konzentration der Cholate im Hirn, beziehentlich Blut ab. Dementsprechend beobachten wir eigentliche Cholatsymptome nur, wenn der Abfluß der Galle in den Darm stark gehemmt und die Bedingungen für Entstehung von Gallensäuren nicht zu ungünstig sind — also beim Ikterus catarrhalis, bei Steinen, Darmcarcinomen. Und auch hier sind sie oft wenig ausgesprochen und gehen rasch vorüber, offenbar sind auch hier die Cholatmengen, welche kreisen, sehr verschieden groß und meistens recht gering.[3]) Das ist der Grund, weshalb trotz stärkster Gelbsucht Vergiftungserscheinungen, die auf die Anwesenheit von Gallensäuren zurückzuführen wären, so häufig gänzlich ausbleiben; die Fähigkeit der Leberzellen Cholate zu produzieren leidet eben leicht, dazu kommt, daß ja die Drüse immer selbst wieder versucht, durch Aufsammeln der gallensauren Salze das Blut zu reinigen.

Zuweilen entwickeln sich im Verlaufe langdauernder Gallenstauungen schwere Hirnerscheinungen: Benommenheit, Delirien, Krämpfe, die in der Regel unter hohem Fieber binnen einigen Tagen zum Tode führen.[4]) Genau dieselben Erschei-

1) Vgl. Rywosch in Kobert, Arbeiten des pharmakolog. Institutes zu Dorpat 1888, zitiert nach Zentralbl. f. klin. Med. 10. S. 121. — Ders., Arbeiten usw. S. 157, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie. 1891. S. 286.

2) Bouchard, Leçons sur les autointoxications. — de Bruin, zit. nach Zentralblatt f. klin. Med. 11. S. 491. — Gilbert, Soc. méd. d. hôpit. 1900 u. 1901. — Literatur bei Stadelmann, Ztft. f. Biol. 34. S. 57.

3) s. Yeo u. Herroun l. c. — Stadelmann l. c.

4) s. Leyden, Ikterus; Frerichs, Leberkrankheiten; Stadelmann, Ikterus; Bouchard, Leçons sur les autointoxications. Paris 1887; Feltz u. Ritter, Comptes rendus. 81. S. 793; Albu, Autointoxikationen. Berlin 1895; Quincke in Nothnagels Handb. 18. S. 71.

nungen finden sich aber auch bei Leberkranken, welche keine oder so gut wie keine Gelbsucht haben. Sie stellen wahrscheinlich komplizierte Intoxikationszustände dar, wie sie ähnlich auch bei anderen tiefen Läsionen des Stoffwechsels, z. B. im Diabetes und der Urämie beobachtet werden. Welche Art von Stoffen sind die wirksamen? Der Möglichkeiten liegen viele vor, und es ist beim Stande unserer Kenntnisse nur schwer möglich, über diese **Intoxikationszustände bei Leberkranken** eingehendere Hypothesen zu machen.

Kann etwa die Anwesenheit der Gallenbestandteile im Blute auch diese Erscheinungen erzeugen? Hiergegen spricht, daß die Cholatvergiftung am Tiere meist anders verläuft, als die Erscheinungen des „Ikterus gravis". Bei jener vermißt man zuweilen die ausgebreiteten Konvulsionen, die Unruhe und das Fieber. Ferner beobachten wir die genannten Symptome, wie erwähnt, auch bei Krankheiten, die fast ohne Ikterus verlaufen, bei denen vielmehr die Leberzellen im höchsten Zustande der Degeneration und des Zerfalls sind, welche also kaum mit der Bildung besonders reichlicher Mengen von Cholaten einhergehen dürften. Eben die Destruktion der Leberzellen dürfte von Bedeutung sein. Wir wissen, daß unsere Drüse große und verschiedenartige Aufgaben im Stoffwechsel hat.[1]) Ich erinnere nur an die Bildung des Harnstoffs, der Ätherschwefelsäuren, an die Umwandlung der Kohlehydrate und die Entfernung von Giften. Es ist verständlich, daß der Stoffwechsel auf das schwerste leiden muß, wenn die Funktion der Leberzellen gehemmt ist — für die Entstehung von Autointoxikationen ist weiter Spielraum gegeben. Von großer Bedeutung für unsere Frage ist, daß Minkowskis entleberte Gänse häufig plötzlich unter Krämpfen starben, wenn ihnen eine stickstoffreiche Kost verabreicht wurde.[2]) Und ganz ähnliche Verhältnisse fanden sich bei den Hunden mit Eckscher Fistel.[3]) Bei ihnen strömt das Pfortaderblut direkt in die Hohlvene, die Leber ist also funktionell fast ausgeschaltet, ihre Zellen veröden. Auch diese Tiere zeigen bei gewissen Anlässen schwere Vergiftungserscheinungen, welche vielleicht auf die Wirkung von Karbaminsäure zurückzuführen sind. Dazu kommen für manche Fälle wohl infektiöse Momente: wir erinnern an die akute gelbe Leberatrophie, die doch wohl bakteriellen Prozessen ihren Ursprung verdankt[4]), und an die Infizierung der Gallenwege bei chronischer Gallenstauung. Diese wenigen Andeutungen über jene rätselhaften Zustände mögen genügen! Es bestehen eben zahlreiche Möglichkeiten für ihre Erklärung; vielleicht handelt es sich auch nicht um einheitliche Vorgänge. Aber das vorliegende Material berechtigt unseres Erachtens nur schwer zu eingehenderen Hypothesen.

Ob Gelbfärbung der Haut noch durch andere Farbstoffe als Bilirubin, besonders durch sein Reduktionsprodukt Hydrobilirubin erzeugt werden könne, war lange Zeit zweifelhaft. Jetzt ist durch

---

1) Vgl. F. Hofmeister, Der chemische Hausrat der Zelle. 1902.
2) Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 41.
3) Hahn, Massen, Nencki und Pawlow, Arch. f. exp. Pathol. 32. S. 161.
4) Meder u. Marchand, Zieglers Beiträge. 17. S. 169.

F. Müllers Untersuchungen die Frage im negativen Sinn entschieden.[1]) Die echten Gallenfarbstoffe werden durch die reduzierende Fähigkeit von Bakterien im Darm in Hydrobilirubin verwandelt[2]), so daß in den Fäces Gesunder Bilirubin überhaupt fehlt oder nur in äußerst geringen Mengen vorhanden ist. Von der Darmwand wird das Hydrobilirubin resorbiert, gelangt in die Körperflüssigkeiten und verläßt den Körper jedenfalls durch die Leber und wohl auch durch die Nieren. Wenigstens kann man mit Sicherheit sagen, daß das Urobilin des Harns dem Hydrobilirubin außerordentlich nahe steht. Viele halten beide Körper sogar für identisch, doch ist darüber unter den kompetentesten Forschern eine Einigung noch nicht erzielt worden.[3]) Zu einer Verfärbung der Organe führt die Anwesenheit von Hydrobilirubin jedenfalls nie, selbst wenn es in reichlichen Mengen durch den Organismus hindurchgeht. Wie viel von dem Farbstoff im Körper gebildet wird, hängt in erster Linie von der Gallenmenge ab, welche in den Darm fließt, und von den reduzierenden Kräften, die dort herrschen. So sind im Meconium wegen der mangelnden Reduktionsprozesse im kindlichen Darm nur reine Gallenfarbstoffe, keine Spur Hydrobilirubin enthalten.

Stellt so gewiß der Darm die hauptsächliche Bildungsstelle des Urobilins dar, so ist es doch wahrscheinlich nicht die einzige. Denn bei Hunden mit kompletter Gallenfistel, bei dem jedes Eindringen der Galle in den Magendarmkanal verhindert war, tritt Urobilin und Urebilinogen in der Galle auf, bei manchen Intoxikationen z. B. mit Amylalkohol oder Phosphor.[4]) Unter diesen Umständen dürfte die Leber wohl der Ort der Urobilinbildung sein. Das stimmt mit alten klinischen Auffassungen überein. Zweifellos beherrscht die Leber den Stoffwechsel des Urobilins. Sie scheidet es immer in die Galle aus und wahrscheinlich kann bei Krankheitszuständen durch Insuffizienz dieser Funktion Urobilin zustande kommen.

Am reichlichsten entsteht Urobilin, wenn große Mengen von Galle gebildet und in den Darm ergossen werden — also nach Lösung eines Gallengangverschlusses oder bei ausgeprägtem Untergang roter Körperchen. Aber es besteht keinerlei Beziehung zwischen Verfärbung der Haut und Bildung von Urobilin; gerade diejenigen Zustände, in welchen jener Farbstoff reichlich erzeugt wurde, boten keinen Ikterus. Wir beschränken uns auf diese kurzen Bemerkungen über Entstehung und Ausscheidung von Umwandlungsprodukten der Gallenfarbstoffe.

---

1) F. Müller, Schles. Gesellschaft f. vaterländ. Kultur. 1892. — Ders., Kongreß f. innere Med. 1892. S. 118. — D. Gerhardt, Diss. Berlin 1889. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 32. S. 404. — Quincke, Virch. Arch. 95. S. 125. — A. Schmidt, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 320. Ausführliche Darlegung der Frage bei Weintraud in v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. 2. Aufl. 1. S. 754 und Minkowski, Ergebnisse der allgem. Pathol. II. 1887. S. 699. — Quincke, Nothnagels Handbuch. 18. S. 78.

2) Beck, Wiener klin. Wchs. 1895. S. 35.

3) Lit. darüber b. Neumeister, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 825.

4) Fischler, Das Urobilin und seine klin. Bedeutung. Heidelberg 1906.

## Der Pankreassaft.

Das isolierte Fehlen des pankreatischen Saftes im Darm ist sehr selten. Einmal hat die Drüse zwei Ausführungsgänge, ferner kommt es in ihnen nicht oft zu Konkrementbildungen und Verstopfung der Gänge und endlich wird vollständige Degeneration des Organs, die eine Absonderung wirksamen Saftes verhindert, nur ganz ausnahmsweise beobachtet. Entschieden am häufigsten ist die Menge des Bauchspeichels dadurch im Darm vermindert, daß in der Papilla duodenalis die Mündung des Wirsungischen Ganges verlegt ist. Dann fehlt aber stets gleichzeitig die Galle im Darm, deren Kanal ja neben dem Pankreasgang mündet[1]), und man weiß nie, um wie viel die Menge des Pankreassaftes verringert ist, weil natürlich der Ductus Santorini noch Sekret in den Darm führt, wenn er durch den bestehenden Darmkatarrh nicht ebenfalls verschlossen ist.

Es ist nach dem Gesagten verständlich, daß man über das reine Fehlen des Pankreassekrets am Menschen wenig eingehend unterrichtet ist. F. Müller[2]) hat einige Fälle mit ausgedehnter Degeneration der Drüse untersucht und dabei gesehen, daß die Umsetzung der Kohlehydrate nicht, die der Albuminate nur sehr wenig leidet. Ebenso war die Resorption der Fette nicht wesentlich verändert. Dagegen zeigte das in den Fäces vorhandene Fett eine ganz andere Beschaffenheit als bei Gesunden: es waren jetzt nur ca. 40 Proz. der Fette gespalten gegen ca. 84 Proz. gespaltene Fette der Norm. Damit stimmten Untersuchungen am Tier mit Verschluß des Pankreasganges. Indes, unsere Frage kann dadurch noch nicht als entschieden angesehen werden. Müller konnte bei seinen Kranken leider nicht längere Ausnutzungsversuche, vor allem solche mit Darreichung größerer Nahrungs- und besonders Fettmengen anstellen, und beim Tierexperiment mischen sich die Nebenausführungsgänge störend ein. Als durchaus sichere Methode, den Bauchspeichel ganz vom Darm abzuhalten, erschien die Entfernung der Drüse. In den Versuchen Abelmanns[3]), welche unter Minkowskis Leitung ausgeführt wurden, gelangten dann bei Hunden nur noch ca. 44 Proz. der Eiweißkörper und 60—80 Proz. der Kohlehydrate zur Resorption. Das eingeführte Neutralfett erscheint ganz in den Fäces wieder

1) v. Büngner, Karlsbader Naturforscherversammlung. 1902. Sektion für Chirurgie.

2) F. Müller, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 45.

3) Abelmann, Diss. Dorpat 1890.

und zwar zu 30—85 Proz. gespalten. Nur wenn das Fett in natürlicher Emulsion als Milch gegeben wurde, werden 30—50 Proz. davon resorbiert. Andere Untersucher gewannen recht wechselnde Ergebnisse [1]), z. B. wurden bei Sandmeyer [2]) die Fette in manchen Fällen nicht, in anderen bis zu fast 80 Proz. ausgenutzt.

Unseres Erachtens sind die Versuche dieser Art für die zu beantwortende Frage nicht eindeutig, denn die Exstirpation des Pankreas ist ein außerordentlicher Eingriff. Wir haben keine Vorstellung, ob und wie Menge und Zusammensetzung der Galle dadurch beeinflußt wird. Daß nach Zugabe von Schweinepankreas zur Nahrung bei pankreaslosen Hunden die Ausnutzung der Nahrung wesentlich gebessert wird, spricht ja unbedingt für die große Bedeutung des Pankressaftes, aber wir möchten doch dringend wünschen, daß die Versuche, das Pankreassekret vollständig vom Darm abzuhalten, die Drüse dabei aber dem Getriebe des Stoffwandels zu erhalten, wiederholt werden. Sie sind am Fleischfresser — über dessen Verhalten brauchen wir Orientierung — offenbar nicht leicht auszuführen.[3]) Doch meine ich würden sich unter dem Schutze der Asepsis die Schwierigkeiten überwinden lassen, sowie sie für Kaninchen[4]) und Tauben[5]) beseitigt sind. Und dann dürften sich wohl einwandsfreie Ergebnisse gewinnen lassen.

Bisher scheint ein abschließendes Urteil unmöglich, denn die am Menschen und am pankreaslosen Tier (Hund[6]), Taube[5])) erzielten Versuchsresultate widersprechen sich eben zunächst noch. Von großer Bedeutung für die Frage nach der Ausnützung der Nahrungsstoffe ohne Pankreassaft dürfte Art und Menge der dargereichten Speise sein, und vielleicht erklären sich manche Differenzen daraus, daß auf diese nicht genügend geachtet wurde. Offenbar sind auch bei stärkster Verminderung des Drüsensekrets weitgehende Kompensationen möglich. Für das Trypsin dürfte der Magensaft eintreten, für das Pankreasptyalin Speichel, Darmsaft und Bakterien; Mikroorganismen vermögen auch, wenngleich langsam, die Fette zu spalten.

## Die Vorgänge im Darm.[7])

Welche Folgen für die Vorgänge im Darm das Fehlen von Galle und Pankreassaft hat, versuchten wir darzulegen. Über Ano-

1) Lit. b. Oser, Die Erkrankungen des Pankreas in Nothnagels Handb. Bd. 18. S. 87.

2) Sandmeyer, Ztft. f. Biol. 31. S. 72.

3) s. Langendorff, Du Bois' Arch. 1879. S. 1.

4) Pawlow, Pflügers Arch. 16. S. 123.

5) Vgl. Langendorff l. c. S. 16.

6) Abelmann l. c.

7) Der Darm: Über das Physiologisch-chemische s. Bunge, Physiologische Chemie; Neumeister, Physiologische Chemie; Macfayden, Nencki u. Sieber,

malien der Darmsaftsekretion ist nur sehr wenig bekannt, eigentlich nur in einem Falle, nämlich bei Besprechung der Cholera hat man sie in Betracht ziehen können. Das, was man über die krankhaften Vorgänge im Darm weiß, knüpft sich einmal an die **Zufuhr differenter chemischer Stoffe** von außen, vor allem aber an das **abnorme Auftreten von Bakterien** innerhalb des Darms, und beide Momente lassen sich in der Praxis oft nur sehr schwierig voneinander trennen, denn man kann vielfach nicht sicher ermitteln, ob ein Gift außerhalb oder innerhalb des Darms entstanden ist, zumal da ja für die Entstehung der von außen eingeführten Stoffe ebenfalls nicht selten bakterielle Prozesse als Ursache zu betrachten sind.

Die von außen eingeführten Stoffe gehören den verschiedensten chemischen Gruppen an: Fettsäuren, Metalloide, Metallsalze, Alkaloide, aromatische Substanzen und manche andere sind bedeutungsvoll; einen großen Teil der schwächer wirkenden brauchen wir oft therapeutisch zur Erzeugung gewisser Veränderungen am Darm. Eine Schädigung des Darms durch solche von außen eingeführte Körper kommt im Leben sehr häufig vor, und die Grenzen von normalen und pathologischen Verhältnissen gehen hier völlig ineinander über, weil die Empfindlichkeit des Darms gegen viele jener Substanzen, namentlich gegen manche harmlosere individuell außerordentlich verschieden ist. Kaum auf irgendeinem anderen Gebiete spielen Idiosynkrasien und Gewohnheiten des Menschen eine so ausschlaggebende Rolle, wie im Verhalten seines Darms gegenüber der Anwesenheit ungewohnter chemischer und mechanischer Dinge in ihm. Ja selbst an sehr starke Gifte, z. B. arsenige Säure, welche bei den meisten Menschen die schwersten Darmsymptome erzeugt, kann man sich in ausgedehntem Maße gewöhnen, so daß Mengen davon vertragen werden, die den Darm des normalen Menschen sofort zugrunde richten würden.

Wie schon erwähnt wurde, ist ein Teil dieser differenten Stoffe außerhalb des Körpers durch die Wucherung von Bakterien erzeugt. Aus Briegers wichtigen Untersuchungen[1]) wissen wir, daß

---

Arch. f. exp. Pathol. 28. S. 311. — Pathologisches: Nothnagel, Ztft. f. klin. Med. 3. S. 241; 4. S. 223. 422. 532; 7. S. 1. — Nothnagel, Die Erkrankungen des Darms. Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 17. — Rosenheim, Die Krankheiten des Darms. Wien 1893.

1) Brieger, Über Ptomaine. Berlin 1885/86. — Lit. bei Neumeister, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 268. — Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1893. — Brieger u. Marx in Ebstein-Schwalbes Handbuch. 5. S. 924. —

dann einmal basische Körper entstehen, die sogenannten Ptomaine, und diese vermögen zum Teil (z. B. Neurin, Mydalein, Mytilotoxin) eine außerordentliche Giftwirkung zu entfalten. Da sie erst in späteren Stadien der Eiweißfäulnis gebildet werden, so dürften sie gerade für die besprochenen Fälle bedeutungsvoll sein, in denen Material, das außerhalb des Körpers verdarb, in den Darm eingeführt wird. Sicher erzeugen die Bakterien auch noch andersartige differente Stoffe, so echte Toxine, wie es z. B. der Bacillus botulinus tut. Welche Möglichkeiten noch ferner in Betracht kommen, werden wir kurz anführen, wenn wir von den innerhalb des Darms durch Bakterien produzierten Giften sprechen.

Ein Teil dieser Stoffe wird im Darm resorbiert und führt zu Allgemeinvergiftungen. Da treten dann die mannigfachsten Erscheinungen ein, z. B. ähnliche wie nach Intoxikation mit Atropin oder Muscarin, doch ist davon hier nicht zu sprechen. Andere schädigen den Darm selbst und erzeugen funktionelle und anatomische Störungen von dessen Seite; darauf werden wir nachher im Zusammenhang eingehen. Sie können sehr verschieden lang dauern, mit Tod oder Genesung enden und sind häufig mit schweren Allgemeinerscheinungen, z. B. mit hohem Fieber, verbunden. Gerade dann, wenn es sich um die Wirkung von Bakterienprodukten handelt, kann die Entscheidung sehr schwierig sein, ob die schädlichen Substanzen bereits als solche dem Darm zugeführt oder erst in ihm durch die Tätigkeit der Mikroorganismen erzeugt wurden. Indessen sind einzelne Fälle bekannt, in denen so rasch auf den Genuß der differenten Speisen schwere Intoxikationserscheinungen erfolgten, daß man eine Bildung der Gifte erst im Darmkanal nicht wohl annehmen kann, zumal da hierfür im allgemeinen wohl längere Zeiten erforderlich sind. Und ferner stellen sich die Symptome der Vergiftung zuweilen auch ein, wenn die Träger der wirksamen Stoffe durch Kochen so behandelt sind, daß höchstens noch Sporen in ihnen zu existieren vermögen. Das beobachtet man nach Einfuhr faulender oder wenigstens zersetzter organischer Substanzen in den Magen (Fleisch, Fisch, Wurst, Muscheln, Eier). In ihnen können sich offenbar unter dem Einfluß bestimmter, zum Teil auch bekannter Mikroorganismen zahlreiche Körper von sehr verschiedener, oft von höchster Giftigkeit entwickeln, sei es daß, das Fleisch der getöteten Tiere schlecht gehalten wird, sei es, daß sie schon vor dem Tode krank waren, wie z. B. die septisch infizierten Rinder oder manche Miesmuscheln.

Von viel größerer Bedeutung sind aber **abnorme bakterielle Prozesse innerhalb des Magendarmkanals selbst.** Wir führen mit unserer Nahrung, die ja zum größten Teil nicht sterilisiert ist, täglich offenbar ungezählte Mengen von Mikroorganismen in den Magen

---

s. ferner Faust, Arch. f. exp. Path. 51. S. 248. — van Ermengem, Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftungen in Kalle-Wassermanns Handbuch der path. Mikroorganismen. 2. S. 637.

ein. Ein Teil von ihnen wird hier abgetötet, ein anderer in seiner Wirksamkeit temporär geschwächt, ein dritter passiert den Magen wahrscheinlich ungestört. Von diesen wirkt eine Anzahl schon im Dünndarm, zersetzt dort die Kohlehydrate, erzeugt aus ihnen organische Säuren und spaltet Triglyzeride; ob und wieweit im Dünndarm eine Zerlegung des Eiweißes durch Mikroorganismen stattfindet, ist nicht bekannt. Andere entfalten ihre Tätigkeit erst am unteren Ende des Dünndarms und besonders im Colon. Dort ist der hauptsächliche Ort für Bakterienwucherungen, denn dort sind Ruhe, Stagnation und Art der Reaktion dafür geeignet, hier laufen auch die Prozesse der Eiweißfäulnis ab.

Die Menge der unseren Darm bewohnenden Bakterien unterliegt erheblichen Schwankungen.[1]) Im allgemeinen machen die Bakterien beim gesunden Menschen ca. ein Drittel des Gewichts des trockenen Kots aus. Wie scheint, enthält der speisefreie Dünndarm, bei Tieren wenigstens, nur eine verschwindend kleine Zahl von Keimen.[2]) Es weist das darauf hin, daß der Darm des gesunden Organismus seine Bakterienverhältnisse außerordentlich genau regelt.[3])

Merkwürdig ist, daß nicht schon in der Norm die im Darm ablaufenden bakteriellen Prozesse einen viel größeren Umfang annehmen. Was der Magen zu ihrer Einschränkung tut, sahen wir schon — auch der Darm verfügt über bakterienhemmende Kräfte. Sie sind nur zu einem kleinen Teil chemischer Natur: von den Stoffen des Darminhalts vermögen höchstens die Gallen- und Fettsäuren und wohl auch der Darmsaft[4]) eine gewisse antiseptische Wirkung auszuüben. Nach Dekzemu und Nicolle soll die schwache bakterizide Kraft des Darmsaftes wenigstens in vitro durch das Panktreassekret verstärkt werden.[5]) Von viel größerer Bedeutung erscheinen jedenfalls mechanische Momente. Die bakteriellen Umsetzungen, speziell die der Eiweißkörper, gehen wesentlich langsamer vor sich, als die durch Verdauungsenzyme bewirkten. Nun ist lebhafte Bewegung wohl ein beträchtliches Hemmnis für die Entfaltung mancher mikrobiotischer

---

1) Lit. bei E. Metschnikoff, Les microbes intestinaux. Bull. de l'Institut Pasteur 1903. Bd. I. S. 217. 264.

2) Lit. u. eigene Untersuchungen bei Strasburger, Ztft. f. klin. Med. 46. S. 413. — Ders., Ebenda. 48. S. 491, ferner Cohendy, Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1906. S. 416.

3) Kohlbrugge, Mehrere Abhandl. zit. nach Baumgartens Jahresb. 1901. S. 895. — Rolly u. Liebermeister, Dtsch. Archiv f. klin. Medizin. 83. S. 413. Vgl. Rolly, Deutsche med. Wchs. 1906. Nr. 43.

4) Kohlbrugge, Ztrbl. f. Bakteriologie. 30. (1901.) II. S. 10 u. 70.

5) zit. nach Metschnikoff l. c.

Prozesse.[1]) Zudem wird der Dünndarm bei Gesunden immer rasch durcheilt, innerhalb weniger Stunden. Es bleibt in ihm also keine rechte Zeit für die reichliche Entwicklung von Bakterien, und deswegen spielen sich in ihm nur so spärliche Umsetzungen durch diese ab. Im Dickdarm aber, wo so viele Bedingungen der Entfaltung von Mikroben günstig sind, ist der übergroße Teil der Nährstoffe bereits resorbiert. Die genannten Momente tragen gewiß dazu bei, daß die bakteriellen Prozesse innerhalb des Darms nur eine verhältnismäßig geringe Intensität zeigen.

Aber sie reichen doch kaum aus, um die Verhältnisse so zu gestalten, wie sie tatsächlich sind. Zahlreiche Arten von Mikroorganismen, die andauernd in den Magendarmkanal eingeführt werden, gehen, wie Bienstock in sehr interessanten Abhandlungen darlegt[2]), innerhalb des Verdauungstraktus zugrunde: in den Fäces sind sie nicht mehr nachzuweisen. Demgegenüber beherrschen einige bestimmte Spezies die Darmflora. Es hat deshalb die Annahme Bienstocks, daß die gewöhnlichen Darmbewohner die Wucherung andersartiger Mikroben einzuschränken imstande sind, in der Tat viel für sich. Darauf sind auch Versuche begründet, bestimmte Arten von Mikroorganismen durch künstliche Einführung anderer zu verdrängen.[3])

In diesem Sinne könnten die Mikroben des Darms, wie das schon Pasteur vermutet hatte, nützliche oder sogar notwendige Bestandteile der höheren Organismen darstellen.[4]) Die direkt auf die Entscheidung dieser Frage gerichteten Versuche von Thierfelder und Nuttall[5]) Schottelius[6]), sowie verschiedener anderer Forscher[7]) haben zwar scheinbar zu einem übereinstimmenden Ergebnis noch nicht geführt. Indessen ist der Widerspruch zwischen ihnen doch nicht so groß, wie es zunächst erscheint: Meerschweinchen konnten durch Milch steril ausreichend ernährt werden, die Ernährung von Hühnern mit Eiweiß und Körnern gelang nicht. Das spricht entschieden dafür, daß das selbständige, von der Mutter unabhängige Tier seine Ernährung ohne die Hilfe von Mikroorganismen nicht zu vollführen vermag. Sehr interessant wäre es, wenn, wie Kijanitzka annimmt, das Eiweiß dann nicht resorbiert werden könnte.

---

1) Horvath, Pflügers Arch. 17. S. 125. — Schmidt, Ebenda. 13. S. 247. — Charrin, Internat. Kongr. in Rom, zit. nach Baumgarten, Jahresbericht. 10. 1894. S. 539. — Meltzer, Ztft. f. Biologie. 30. S. 464.

2) Bienstock, Die med. Woche. 1901. Nr. 33/34. — Ders., Annales de l'Institut Pasteur. 14. (1900.) S. 750. — Ders., Arch. f. Hygiene. 39. S. 390. — Rolly u. Liebermeister, Arch. f. klin. Med. 83. S. 413.

3) Tissier, Comptes rend. Soc. Biol. 1906 fevrier. — Mozo, Münchner med. Wchs. 1906. Nr. 41. — Cohendy, Comptes rendus de la Soc. de Biologie. 1906. S. 364, 555, 872.

4) Lit. üb. diese Frage bei Bienstock l. c.

5) Thierfelder u. Nuttall, Ztft. f. physiol. Chemie. 21. S. 109 u. 22. S. 62.

6) Schottelius, Archiv f. Hygiene. 34. S. 210. — Ders., Ebenda. 42. S. 48.

7) Metschnikoff, Annales Pasteur. 1901. S. 631. — Kijanitzka, Virch. Archiv. 162. S. 515.

Vielleicht spielt dabei die spärliche Sekretion der Verdauungssäfte beim jungen Tiere eine Rolle, auf jeden Fall ist es nicht angängig, Versuche beim neugeborenen Tiere auf das ausgewachsene ohne weiteres zu übertragen.

Die Arten von Mikroorganismen, welche der Darm des Gesunden beherbergt, sind in erster Linie durch die Beschaffenheit der Nahrung und der Lebensverhältnisse gegeben, unter denen der Mensch sein Dasein führt.[1]) Das zeigt sich schon vom Beginn des extrauterinen Lebens an: sofort bei der Geburt wird der vorher sterile Verdauungskanal infiziert, gegen den vierten Tag hin ist die Bakterienflora des Darms vollkommen entwickelt. Je nachdem das Kind nun an der Mutterbrust gehalten oder mit Flaschenmilch ernährt wird, enthält sein Darm ganz verschiedene Mengen und Arten von Mikroorganismen, aerobe und anaerobe, und diese ändern sich wieder beim Übergang zu gemischter Kost. Darin liegt die theoretische Begründung für die Versuche, bestimmte Arten von Bakterien aus dem Darm durch Änderung der Nahrung zu verdrängen.

Es bildet sich so ein gewisser mittlerer Beharrungszustand aus: bei einem Menschen, welcher unter den und den Lebensverhältnissen lebt, entwickeln sich bestimmte Arten von Mikroorganismen in bestimmten Partien seines Darms. Diese sind dann gewissermaßen regelmäßige Bewohner desselben. Die Mischungsverhältnisse der einzelnen Arten sind ebenfalls geregelt und nach Bienstocks Vorstellung würden sie gleichzeitig Schutzmittel vor dem Eindringen und dem Wuchern neuer Arten darstellen.

Das Innere des Organismus, sein Milieu interieur, ist, solange die Epithelien gesund und kräftig bleiben, in hohem Maße vor dem Eindringen von Bakterien geschützt.[2]) Die Zellen bilden eine Schutzmauer, und manche Forscher sehen ihre bakterienfeindliche Waffe in ihren stark sauer reagierenden, eiweißfällenden Nuklein-

---

1) Über Darmbakterien Bienstock, Ztft. f. klin. Med. 8. S. 1. — Escherich, Fortschritte der Med. 1886. Nr. 16. 17; Ders., Arb. a. d. pathol. Inst. zu München. Stuttgart 1886. — Nothnagel, Ztft. f. klin. Med. 3. S. 275. — Mannaberg in Nothnagels Darmkrankheiten. 1. S. 17. Lit. in Baumgartens Jahresber. Kapitel „Vorkommen u. Bedeutung der Mikroorganismen auf der äußeren u. inneren Körperoberfläche". Daselbst sind zahlreiche Abhandlungen über die den Darmkanal bewohnenden Bakterien angeführt. — D. Gerhardt in Asher-Spiro, Biochemie. 3. S. 109. — Tissier, Recherches sur la flore intestinales des nourissons. Paris 1900.

2) Lit. bei Schott, Ztrbl. f. Bakteriol. 29, I. (1901.) S. 239 u. 291.

säuren sowie deren Verbindungen.[1]) Indessen handelt es sich nicht um einen absoluten Schutz, denn sowohl das normale Epithel des Darmtraktus als auch dasjenige des Respirationstraktus ist unter Umständen für Bakterien durchlässig[2]), Charrin und Roger[3]) fanden z. B., daß übermüdete Tiere leichter Infektionen erliegen als normale, und offenbar reichen schon geringe Schädigungen des Darms hin, um das Epithel noch leichter durchgängig zu machen.[4])

Gelösten bakteriellen Produkten gestatten die Darmzellen jedenfalls den Durchtritt, und es ist keineswegs von der Hand zu weisen, daß die Aufnahme solcher Stoffe dem Körper wichtige Kräfte, z. B. zum Schutze gegen bakterielle Infektionen verleiht.

Für die Frage nach der Aufnahme gelöster Gifte kommt es ganz wesentlich auf ihre chemische Eigenart an: die eiweißartigen oder dem Eiweiß nahestehenden Gifte werden ebenso wie anderes Eiweiß durch die Verdauungssäfte verändert. Nur der kindliche Darm scheint sie unverändert zu resorbieren.[5]) Antitoxine treten durch das Darmepithel nur in Begleitung homologer, nicht mit artfremder Milch.[6])

Zahlreiche Darmkrankheiten, zweifellos die meisten, sind nun darauf zurückzuführen, daß abnorme bakterielle Wucherungen sich einstellen, sei es, daß die auch den gesunden Darm bewohnenden Mikroorganismen viel zahlreicher werden, beziehentlich ihre relativen Zahlenverhältnisse ändern, sei es, daß abnorme Arten von Bakterien in ihm ihre Tätigkeit entfalten.

Das letztere ist natürlich nur möglich, wenn die betreffenden pathogenen Mikroorganismen in der Umgebung des Menschen zu finden sind und damit überhaupt die Möglichkeit ihres Eindringens in den Organismus gegeben ist. Es müssen ferner Wege gegeben sein, auf denen die betreffenden Mikroorganismen in Mund, Magen und Darm eindringen können. Hier verdanken wir der modernen Hygiene eine große Reihe von Kenntnissen über die oft sehr ver-

---

1) G. Klemperer, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 20. — H. u. A. Kossel, Du Bois' Arch. 1894. S. 200.

2) Ficker, Archiv f. Hygiene. Bd. 52. S. 179, Bd. 53. S. 50, Bd. 57, S. 56. Lit. bei Wrozek, Arch. f. exp. Pathol. 54. S. 398. — Uffenheimer, Archiv f. Hygiene. 55. S. 1 und Deutsche med. Wchs. 1906. Nr. 46. Vgl. Kap. Infektion. Lit. bei Nebelthau, Klinisch. Jahrbuch 11. S. 532.

3) Charrin u. Roger, Arch. de physiol. 1890.

4) Posner u. Cohn, Berl. klin. Wchs. 1900. Nr. 36.

5) v. Behring, Naturforscherversammlung zu Kassel. 1903. — Bartarelli, Zentralbl f. Bakteriol. Orig. I. Bd. 39. S. 285.

6) Salge, Jahrbuch f. Kinderheilkunde. 60. S. 1.

schlungenen Wege, auf denen dem Organismus fremde Mikroben in ihn gelangen. Von allergrößter Bedeutung sind die neuen Erfahrungen über die Verbreitung von Typhus und Choleramikroben durch Menschen, die nicht selbst krank sind (Bazillenträger).

Endlich ist aber das Eindringen von Bakterien in den Magendarmkanal eines Menschen noch entfernt nicht identisch mit einer Erkrankung des betreffenden. Ebenso wie alle möglichen, alltäglich mit den Speisen aufgenommenen harmlosen Keime im Gastrointestinaltraktus des gesunden Menschen verschwinden bez. ihn, ohne eine Wirkung entfalten zu können, wieder verlassen, ebenso kann das mit pathogenen Mikroben sein. Ob das geschieht oder nicht geschieht, hängt von dem Erfolg des Kampfes zwischen Epithelien, den Sekreten von Magen und Darm sowie den normalen Bewohnern des Darms einer-, mit den fremden Eindringlingen andererseits ab. Wir kennen längst nicht alle Momente, die im allgemeinen und im Einzelfalle bedeutungsvoll sind. Die Menge der eingeführten Bakterien dürfte hier von großer Bedeutung sein. Ferner gibt es Bakterien von so hoher „Virulenz", daß die meisten oder sogar alle Menschen erkranken, in deren Darmkanal sie eindringen. Das dürfte daraus hervorgehen, daß in einzelnen Fällen alle oder fast alle Menschen, welche von einer bakterienhaltigen Speise essen, erkranken, auch können sich in den bakterienhaltigen Speisen aggressivartig wirkende Stoffe finden[1]) (s. Kap. Infektion). Zwar ist auch hier die Möglichkeit einer Darmschädigung für alle die betreffenden nicht absolut auszuschließen, indessen steht diese Annahme völlig in der Luft.

Ob dann die betr. pathogenen Mikroorganismen die Wirkung des Darmsaftes oder der normalen Darmbewohner überwinden, ob sie direkt die Epithelien „schwächen" und durch sie durchdringen, kurz, was im Einzelfalle geschieht und worin also für den Einzelfall die eigentliche Ursache des Zustandekommens der Infektion liegt, läßt sich in der Regel nicht sagen. Wahrscheinlich kommen nicht nur für das Eindringen verschiedener Bakterienarten, sondern auch für verschiedene Einzelinfektionen mit dem gleichen Mikroorganismus verschiedene Möglichkeiten in Betracht.

Einige Dinge sind bekannt. Wir kennen z. B. die große Empfindlichkeit des Choleravibrio gegen die saure Reaktion des Magensaftes. Die ärztliche Beobachtung weiß schon längst, daß in Cholerazeiten Menschen mit Magenindispositionen oder mit Angst vor der Krankheit besonders gefährdet sind. Man wird in der Annahme gestörter Sekretion des

1) Levy u. Fornet, Zentralbl. f. Bakteriol. Orig. I. Bd. 41. S. 161.

Magensaftes bei diesen Fällen kaum fehlgehen. — Darmdyspepsien werden bei manchen Menschen durch Essen bestimmter Speisen sehr leicht hervorgerufen. Es ist wohl möglich, daß die normalen Bewohner des Darms in abnorme Wucherung geraten und dann sich gegenseitig stören oder auch fremden Mikroben nicht mehr den Eintritt zu wehren imstande ist. Vielleicht stehen aber auch Sekretionsstörungen des Darms vermittelnd im Mittelpunkt.

Die große Bedeutung chemisch-diätetischer Störungen für die Bakterienverhältnisse des Darms zeigt sich am deutlichsten bei den zarten und mit ihrem Darm so empfindlichen Säuglingen. Bei ihnen genügt schon eine geringe quantitative oder qualitative Anomalie des Nahrungsgemenges, um zu den stärksten und gefährlichsten Bakterienwucherungen zu führen. Es braucht sich da keineswegs immer um primäre Anomalien der Bakterienverhältnisse zu handeln.

Wie leicht Bewegungsstörungen des Darms sekundär die Wucherung von Mikroorganismen anregen, ist bekannt. Es steht das in vollkommener Übereinstimmung mit unserer Annahme, daß die schnelle Entleerung des Darms eins der Hauptmittel zu seiner Reinigung darstelle.

Demnach sind im Prinzip ähnliche Umstände für ein abnormes Wuchern der normalen Darmbakterien und für die Entwicklung pathogener, an sich dem Darm fremder Eindringlinge maßgebend. Alle möglichen Zustände des Darms üben einen erheblichen Einfluß auf die Menge der in ihm wuchernden Bakterien aus, bei allen dyspeptischen Zuständen und bei Durchfällen sind sie außerordentlich vermehrt.

Wieweit nun in Wirklichkeit eine Erkrankung des Organismus durch seine eigenen Bewohner zustande kommt, ob sie überhaupt entstehen kann, weiß man noch nicht sicher. Für fremde Mikroben liegt ja die Sache klar: gelangen sie in den Darm und von dort aus in das Milieu interieur, so erkrankt der Organismus. Möglicherweise können sogar die eigenen normalen Darmbewohner zu Infektionen führen, wenn die Darmwand an irgendwelcher Stelle reißt, das Krankheitsbild der Peritonitis perforativa ist ja allgemein bekannt, oder wenn die Darmwand durchgängig wird (Bakterien im Inhalt des Bruchsacks). Wahrscheinlich können auch an einem „Locus minoris restistentiae“ Lokalinfektionen dadurch entstehen, daß infolge einer Wandschädigung des Darms Bakterien aus ihm in größerer Menge in den Kreislauf eindringen und eben an „geschwächten“ Stellen des Körpers eine Wirksamkeit entfalten. Darauf sind vielleicht manche Infektionen der Blase zurückzuführen. Sonst weiß man wenig über solche enterogene

Autoinfektionen.[1]) Allgemeine Septikämie stellt sich überraschend häufig von den Tonsillen aus ein — doch handelt es sich dann wohl um fremde Mikroorganismen; ob sie vom Darm ohne Vermittlung von Peritonitis möglich ist, läßt sich kaum sagen. Darmkatarrhe durch die Wirkung der eigenen Bewohner sind vielleicht für den Säugling bedeutungsvoll, wenigstens darf man für ihn möglicherweise diese Annahme machen. Am Erwachsenen kann es genau so sein. Sichere Kenntnisse fehlen aber.

Kommt es zu abnormer Wucherung normaler oder pathogener Mikroorganismen im Darm, so bewegen sich die daraus erfolgenden Schäden ebenfalls wieder gerade so, wie es für die von außen eingeführten Gifte besprochen wurde, nach zwei Richtungen hin. Es entstehen differente Substanzen. Diese können, ohne auf die Beschaffenheit des Darms einzuwirken, resorbiert werden und nun eine Allgemeinvergiftung mit Symptomen von seiten der verschiedensten Organe hervorrufen. Oder es wird von ihnen das Darmrohr selbst geschädigt und dessen Funktion in später zu erörtender Weise verändert. In der Regel bleibt es aber hier nicht bei funktionellen Störungen, sondern zu ihnen treten meist anatomische Läsionen hinzu: Degenerationen der Epithelien, Entzündungen und Ulzerationen. Diese stören dann ihrerseits wieder die Funktionen des Darms, vor allem aber heben sie den durch die Epithelien gewährten Schutz vor der Invasion von Mikroben in den Kreislauf auf, und es erfolgt nun tatsächlich gar nicht selten die Allgemeininfektion des Körpers.

Möglicherweise sind es die von den Mikroorganismen erzeugten chemischen Stoffe, die von Anfang an ihre eigene Wucherung begünstigen oder vielleicht sogar erst ermöglichen, insofern sie die Schutzmittel der Darmwand schädigen und die schützende Tätigkeit der normalen Darmbewohner zurückdrängen. Es würde das auch ein Grund sein, der die in verschiedenen Fällen so verschiedene Wirkungskreise in den Darm eindringender, auch an sich pathogener Mikroorganismen verständlich macht: gelingt es ihnen, die Schutzvorrichtungen des Organismus zu durchbrechen und sich selbst den Boden zu bereiten, so erfolgt die Infektion.

Welcher Art sind nun die durch Bakterienwirkung im Darm entstehenden schädlichen Substanzen?[2]) Sicher gehören sie den verschiedensten Gruppen an. Zunächst kommen alle Produkte saurer Gärung

1) Vgl. F. Müller, Kongr. f. innere Med. 1898. S. 156.

2) Kongreß f. innere Med. 1898. S. 149. Referate von F. Müller u. Brieger, Diskussion.

der Kohlehydrate in Betracht, die wir für den Magen bereits erwähnten: Milchsäure, Buttersäure, Essigsäure. Sie entstehen ja schon beim Gesunden im Verlauf des Dünndarms, aber ihre Menge kann bei Kranken wesentlich höhere Grade erreichen und dann sind sie nicht mehr gleichgültig. Denn sie wirken auf die Darmbewegungen und vermögen wohl auch die Schleimhaut zu ätzen. Natürlich ist ihre Bedeutung um so erheblicher, je zarter die Zellen des Darms sind. Daher ihr ausnehmend ungünstiger Einfluß bei kleinen Kindern, besonders bei Säuglingen. Auch Gase entstehen dabei, z. B. Wasserstoff und Methan, wir haben von ihnen schon gelegentlich der Magengärungen geredet. Endlich können sich Produkte der Eiweißfäulnis, z. B. Schwefelwasserstoff, Methylenmerkaptan und aromatische Körper, jetzt viel reichlicher und auch schon im Dünndarm bilden.

An sich giftig, werden manche von ihnen durch die wahrscheinlich in der Leber erfolgende Anlagerung an Schwefelsäure, sowie durch die Verbindung mit Glykokoll oder Glykuronsäure[1]) ihrer toxischen Wirkung beraubt, können so den Organismus harmlos durchwandern und ihn durch die Nieren verlassen. Am Gesunden dürften diese Stoffe lediglich oder wenigstens vorwiegend im Dickdarm entstehen, und soviel wir wissen, sind mannigfache Umstände auf den Umfang ihrer Bildung von Einfluß[2]): zunächst die Beschaffenheit des Chymus, denn von ihr wird es abhängen, ob genügend viel fäulnisfähiges Material vorhanden ist und ob vielleicht eine Änderung der Bakterienentwicklung stattfindet. Ferner die Schnelligkeit der Darmbewegungen: die stärksten fauligen Zersetzungen findet man bei Stenosen des Dünndarms, denn bei ihnen haben die ruhenden Bakterien reichliche Nahrungsstoffe zur Verfügung. Im einzelnen liegen die Verhältnisse außerordentlich verwickelt, in verschiedenen Fällen entstehen verschiedene Arten dieser Fäulnisprodukte sehr verschieden reichlich. Zudem beurteilen wir die Intensität dieser Prozesse ja wesentlich nach dem Auftreten ihrer Produkte im Harn, und das ist seinerseits wieder vom Umfange der Resorption und Ausscheidung abhängig. Wenn nun auch eine weitere Komplikation, nämlich daß gleiche aromatische Körper im Stoffwechsel entstehen, wenig in Betracht kommt — wir dürfen jetzt den Magendarmkanal als ihre vorwiegende Quelle ansehen —, so liegen doch die Dinge immerhin noch sehr verwickelt. Speziell läßt sich gegenwärtig noch nicht übersehen, ob und welche Vergiftungserscheinungen durch Produkte der Eiweißfäulnis erzeugt werden. Aber die Existenz solcher ist doch schon recht wahrscheinlich, wir erinnern nur an manche im Gefolge schwerer Darmobstruktionen auftretende Symptome, welche, wie z. B. die so häufige Nephritis, doch kaum anders als durch Resorption giftiger Substanzen zu erklären sind.[3]) Magnus-Alsleben zeigte[4]) in Hofmeisters Laboratorium, daß nach Milchfütterung der Dünndarminhalt von Hunden, bei Kaninchen durch Darreichung von Fleisch oder gemischter Kost stark giftig wirkt, während das bei Milchfütterung nicht der Fall ist.

---

1) Über diese Verhältnisse s. Neumeister, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 262.

2) Eine Zusammenstellung der Lit. üb. diese Frage bei Adrian in Arch. f. Verdauungskrankheiten. 1. S. 179.

3) Vgl. Frank, Berlin. klin. Wchs. 1887. Nr. 38.

4) Magnus-Alsleben, Hofmeisters Beiträge. 6. S. 503.

Offenbar kommen dem Organismus weitgehende Fähigkeiten zu, Gifte, die innerhalb dieses inneren Getriebes, vor allem aber auch solche, die im Magendarmkanal entstehen, unschädlich zu machen.[1]) Damit müssen wir, wie schon oben erwähnt, immer rechnen. Wahrscheinlich spielt die Leber in diesem Sinne eine für den Körper sehr heilsame Rolle.

Von viel größerer Bedeutung sind aber andere und zwar innerhalb des Darms von Bakterien erzeugte Gifte.[2]) Ptomaine scheinen verhältnismäßig selten gebildet zu werden: Baumann und Udranszky[3]) haben sie bei den meisten Infektionskrankheiten kaum je im Harn gefunden. Einzelne Forscher beobachteten solche bei schweren Störungen des Magendarmkanals.[4]) Wahrscheinlich ist eben die zu ihrer Entstehung notwendige Zeit zu groß, als daß sich häufiger größere Mengen davon im Darm bilden könnten. Jedenfalls sind die wirksamen Substanzen in der Regel doch ganz anderer Art. Aber über ihre Natur läßt sich gegenwärtig noch nichts Abschließendes sagen, obwohl die ausgezeichnetsten Forscher mit der Untersuchung der Fragen beschäftigt sind.

Neben Ptomainen kommen einmal eiweißartige Körper[5]) und dann noch Substanzen von vollkommen unbekannter Zusammensetzung[6]) in Betracht. Die Anschauungen, welche von ihnen die Hauptrolle spielen, wechselten, und gerade in neuester Zeit beginnen die schon für allmächtig gehaltenen giftigen Eiweißkörper wieder in den Hintergrund zu treten. Wenigstens ergab die rastlos weiter vorschreitende chemische Isolierung der giftigen Stoffe, daß äußerst wirksame bakterielle Produkte, z. B. bei Tetanus, existieren, deren Eiweißnatur mindestens zweifelhaft ist; zu dem gleichen Resultat kamen die wichtigen Untersuchungen Fausts über tierische Gifte. Wir unterlassen es zunächst, noch weiter auf die bei Infektionskrankheiten im Darm entstehenden giftigen Produkte einzugehen.

In neuerer Zeit ist der Anwesenheit von Protozoen im Darm größere Bedeutung für die Störung seiner Funktion bei-

---

1) Vgl. Ellinger, Deutsche med. Wchs. 1900. S. 580.

2) Vgl. Kongr. f. innere Med. 1898. Referate u. Diskussion üb. Autointoxikationen intestinalen Ursprungs. — Brieger, Über Ptomaine. — Brieger u. Marx, Ebstein-Schwalbes Handb. 5. S. 924.

3) Baumann u. Udranszky, Ztft. f. phys. Chemie. 13. S. 562.

4) z. B. Roos, Ztft. f. physiol. Chemie. 16. S. 562. — Ewald u. a. in der Diskussion üb. Autointox. l. c. — Lit. bei Neumeister, Phys. Chemie. 2. Aufl. S. 275.

5) Vgl. Brieger u. Fränkel, Berl. klin. Wchs. 1890. Nr. 11. — Hüppe. Berl. klin. Wchs. 1894. Nr. 17. — Brieger, Ztft. f. Hygiene. 19. S. 101.

6) Brieger u. Cohn, Ztft. f. Hygiene. 15. S. 1. Lit. üb. solche Gifte bei Neumeister l. c. S. 276ff. — Brieger u. Marx in Ebstein-Schwalbes Handb. 5. S. 924.

Choleragift: Petri, Arb. aus dem K. Gesundheitsamt. 6. S. 374. — Scholl, Prager med. Wchs. 1890. Nr. 44. — Hueppe, Deutsche med. Wchs. 1891. Nr. 53. — R. Pfeiffer, Ztft. f. Hygiene. 11. S. 393. — Behring u. Ransom, Deutsche med. Wchs. 1895. Nr. 29. — Gruber, Wiener klin. Wchs. 1892. Nr. 48. 49.

gemessen worden.[1]) Man hat sie bei den verschiedenen Krankheiten gefunden und je nach der Art des Falles auch verschiedene Spezies gesehen. Doch herrscht da noch wenig Übereinstimmung, die Urteile über den ätiologischen und pathogenetischen Wert dieser Befunde gehen noch weit auseinander, und man kann ihn vorläufig wohl nur bei einer Krankheit für wahrscheinlich gesichert ansehen, das ist die endemische Dysenterie. Es ist ja zunächst noch sehr schwierig, sich eine klare Anschauung darüber zu verschaffen, in welcher Beziehung die an verschieden Orten vorkommenden und sich auch nach Verlauf und Ausbreitung sehr wechselvoll gestaltenden Dysenterien zu einander stehen. Wahrscheinlich kommt doch für ihre Entstehung nicht eine einheitliche Ursache in Betracht. Am besten unterrichtet sind wir über die sogenannte endemische Form und gerade bei ihr fand man so häufig eine ganz bestimmte, durch ihre Virulenz für Katzen sich auszeichnende Amöbenart, daß an deren ätiologischer Bedeutung wohl kaum noch gezweifelt werden kann.

---

Es ist jetzt zu besprechen, in welcher Weise Störungen der Darmfunktion die Verdauung schädigen. Nach zwei Richtungen hin äußern sie sich: einmal in **Veränderungen der Resorption** und weiter in Anomalien der Darmbewegungen.

Die Aufsaugung der für den Organismus notwendigen Stoffe findet in der ganzen Länge des Dünndarms statt und ist, für organische Substanzen wenigstens, im oberen Teile offenbar noch intensiver als im unteren. Im Dickdarm ist die Resorption nach den zuverlässigsten Nachrichten nur eine sehr geringfügige. Von den resorbierten Stoffen treten Zucker und Eiweiß in das Blut, die Fette in die Lymphgefäße über.

Wie verhält sich nun die Resorption bei Veränderungen des Darminhalts und Erkrankungen der Darmwand? Nur wenig brauchbares Untersuchungsmaterial liegt vor; Zirkulationsstörungen, welche mit einer Verlangsamung des Kreislaufs verbunden sind, haben nach der wichtigen Untersuchung F. Müllers[2])

1) Councilman u. Lafleur, John Hopkins Hosp. Rep. III. — Kovács, Ztft. f. Heilk. 13. S. 509. — Epstein, Prager med. Wchs. 1893. Nr. 38—40. — Roos, Arch. f. klin. Med. 51. S. 505. — Kartulis, Nothnagels spez. Path. V. 3. S. 23 bespricht eingehend die Verhältnisse und gibt eine Übersicht über die Literatur.

2) F. Müller, Kongr. f. innere Med. 1887. S. 404. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 12. S. 45. — Grassmann, Ebenda. 15. S. 183.

nur eine Verminderung der Fettresorption zur Folge; Eiweiß und Zucker werden wie in der Norm aufgenommen. Stärker ist die Hemmung der Fettaufnahme, wenn die Lymphgefäße am Darm verlegt sind, wie es z. B. durch tuberkulöse Prozesse gar nicht so selten geschieht. Erkrankungen der Darmschleimhaut, die fleckweise auftreten, wie tuberkulöse und typhöse Geschwüre, haben merkwürdigerweise fast keinen Einfluß[1]), hier dürften die dazwischen liegenden intakten Partien helfend eintreten. Verbreitete Veränderungen der Mucosa, z. B. Enteritis oder Amyloid, setzen in leichteren Graden wiederum fast nur die Fettresorption, in schwereren jedoch die Aufnahme aller drei Arten von Nahrungsstoffen gleichmäßig und zwar je nach der Intensität der Schleimhautveränderung in verschiedener Stärke herab. Die Gründe für die Störung der Aufsaugung liegen sicher vor allem in einer Schädigung der Epithelien. Ihnen müssen wir ja bei der Resorption wohl eine bestimmte Anziehungskraft zusprechen, und diese kann offenbar leicht leiden, auch ohne daß erheblichere anatomische Läsionen vorhanden sind. Dazu kommt vielleicht noch die schnelle Bewegung des Chymus durch den Darm in Betracht. Die meisten der genannten Zustände sind mit Durchfall verbunden, und es ist sehr wohl möglich, daß in dem Maße, wie der Speisebrei schneller an den Epithelien hingleitet, deren Resorptionsvermögen sinkt. Doch fehlen darüber die entscheidenden Versuche — jedenfalls brauchen Durchfälle nicht unter allen Umständen zu mangelhafter Ausnutzung des Chymus zu führen.[2]) Man sieht: nur wenige Untersuchungen über diese wichtigen Dinge liegen vor, und besonders vermissen wir noch durchaus eine ausreichende Variation der Beobachtungen für verschiedenartige Zustände; vor allem über den Einfluß funktioneller Darmstörungen und Intoxikationen auf die Resorption sind wir noch nicht unterrichtet.

Auch wie sich das Wasser verhält, ist noch nicht nach allen Richtungen hin klar gestellt. Die schönen Versuche von v. Mering[3]) und Moritz[4]) zeigen, daß es beim Gesunden zum großen Teil im oberen Dünndarm aufgenommen wird. Enthält der Darminhalt Salze von hohem Wasserbindungsvermögen, die selbst schwer resorbierbar sind, so können diese Wasser innerhalb des Darms zurückhalten und die Fäces in flüssiger Form zur Ausscheidung

1) F. Müller l. c. — Vgl. v. Hösslin, Virchows Arch. 89. S. 95 u. 303.
2) Dapper, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 382.
3) v. Mering, Kongr. f. innere Med. 1893. S. 471.
4) Moritz, Ebenda. — Ders., Naturforscherversammlung zu Nürnberg 1893.

bringen. Ähnlich vermögen vielleicht Stoffe zu wirken, die unter krankhaften Verhältnissen in den Darm gelangen. Aber sicher nicht immer ist ein abnormer Wassergehalt des Stuhls auf solche Momente zurückzuführen, denn wir kennen nicht wenige Fälle, in denen reichliches Wassertrinken ohne jeden Einfluß auf die Beschaffenheit der Stuhlgänge ist.

Weiter könnte vielleicht die Bewegung des Chymus eine so schnelle sein, daß zur Wasserresorption keine Zeit ist. Allerdings wird ja der Dünndarm schon beim Gesunden in sehr kurzer Zeit durchlaufen, also auch bei ihm dürfte das Wasser schnell in die Wand eindringen. Immerhin wird vielleicht eine obere Grenze der Aufnahmefähigkeit schnell erreicht, und vor allem muß schnelles Durcheilen des Dickdarms die Wasserresorption auf jeden Fall stören.

Endlich kann ein erhöhter Wassergehalt der Fäces auf abnorme Sekretion seitens der Darmwand zurückzuführen sein. Die Magenschleimhaut scheidet ja leicht Wasser ab. Am Darm sind die Verhältnisse nicht eingehend untersucht, aber sicher vermag sie auch reichlich Flüssigkeit zu produzieren und diese könnte dann aus zwei Quellen stammen: entweder sie ist ein entzündliches Transsudat oder ein echtes Sekretionsprodukt der Darmdrüsen.

Die letztere Herkunft nahm Cohnheim[1]) für die großen Flüssigkeitsmengen an, welche sich im Magendarmkanal bei asiatischer Cholera finden und von den Kranken durch Erbrechen und Stuhlgang entleert werden. Sie haben die berüchtigte „reiswasserähnliche“ Beschaffenheit, enthalten Spuren Eiweiß, von Salzen fast ausschließlich Kochsalz und außerdem, wie Kühne fand[2]), ein saccharifizierendes Enzym. Diese Zusammensetzung nähert sich in der Tat in hohem Grade der des reinen Darmsaftes, von den gewöhnlichen entzündlichen Transsudaten unterscheidet sie sich fundamental durch ihren geringen Eiweißgehalt und die Anwesenheit des fermentartigen Körpers. Das sind schwerwiegende Momente, und sie veranlaßten Cohnheim auch zu dieser Anschauung. Bestärkt darin wurde er durch seine Auffassung der anatomischen Verhältnisse im Choleradarm: weder schien ihm eine Entzündung vorzuliegen, noch galt ihm die Abstoßung des Epithels als ein vitaler Vorgang, vielmehr hielt er das durchaus für eine Leichenerscheinung. Über diese Dinge haben sich nun aber die Anschauungen doch in hohem Grade geändert und, wir dürfen sagen, geklärt. Es gibt wohl kaum einen pathologischen Anatomen, der nicht den bei asiatischer Cholera auf der Darmschleimhaut ablaufenden Prozeß für den Ausdruck einer akutesten Entzündung ansieht, und die

1) Cohnheim, Allgem. Path. 2. Aufl. 2. S. 126.
2) Kühne, Berl. klin. Wchs. 1868. S. 170.

Abstoßung der Epitheldecke wurde in der letzten großen Hamburger Epidemie mit Sicherheit als vitale Erscheinung erwiesen.[1]) Unter diesen Umständen wird man vielmehr geneigt sein, in der reiswasserähnlichen Flüssigkeit ein direktes Transsudat der Gefäße zu erblicken. Das ist wenigstens die natürlichere Ansicht gegenüber der Annahme einer so außerordentlichen Drüsensekretion. Aber wir geben ohne weiteres zu: die ausscheidenden Prozesse müssen dann ganz besonderer Art und die Drüsen jedenfalls irgendwie beteiligt sein, denn der geringe Eiweißgehalt der Flüssigkeit und die Anwesenheit des diastatischen Enzyms sind sicher sehr merkwürdige Dinge. Also entschieden ist die Sache noch keineswegs.

Die **Störung** der Umsetzungen im Darm führt außer zu Anomalien der Resorption in der Regel auch zu solchen **der Bewegungen.** Hier müssen die Verhältnisse des Jejunum-Ileums und die des Colon getrennt besprochen werden. Denn die Bewegungen beider sind schon in der Norm ganz verschieden.[2])

Im nüchternen Zustand herrscht vollkommene Ruhe am ganzen Darmgebiet. Die Verdauung erzeugt lebhafte Bewegungen am Dünndarm: einmal Kontraktionen der Ringmuskeln, welche den Darminhalt vorwärtsschieben und immer nur über ein Stück des Organs weggehen. Dann gibt es an einzelnen Schlingen noch Zusammenziehungen der Längs- und Ringmuskulatur, und diese führen zu Schüttlungen und Drehungen des Darms. Ihre Bedeutung liegt wohl in erster Linie darin, daß sie die wechselnde Berührung des Darminhalts mit verschiedenen Partien der Wand befördern. Das Colon macht am Gesunden stets nur außerordentlich träge Bewegungen; deswegen bleibt auch der Chymus solange Zeit in ihm. Der Reiz zu dieser Peristaltik wirkt auf die Schleimhaut ein und erregt von hier aus die Muskulatur. Ob direkt, ob durch Vermittlung des Nervensystems, ist eine bisher ungelöste Frage. Jedenfalls vertritt Engelmann den Standpunkt, daß die Muskulatur ohne Hilfe von Ganglien Reize empfangen und fortleiten könne, während Magnus das Eingreifen des Nervensystems für notwendig hält.

Pathologisch kommt einmal eine Steigerung der Darmbewegungen vor, und diese geht mit der Entleerung wäßriger Fäces **(Diarrhoe)** einher. Durch welche Umstände sie wasserreich werden können, besprachen wir schon und sahen dabei, wie wahrscheinlich die schnelle Bewegung des Chymus an sich schon die Resorption des Wassers hemmt. Darin würde also die fast regelmäßig zu beobachtende Vereinigung von dünnen und häufigen Stuhlgängen in manchen Fällen begründet sein. Aber diese Annahme genügt durch-

1) s. Deyke, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 46.

2) Über Darmbewegungen s. Schwarzenberg, Henle u. Pfeuffers Ztft. f. ration. Med. 1849. 7. S. 311; Ludwig, Lehrbuch d. Physiol. 2. Aufl. 2. S. 614; Jacobi, Archiv f. experiment. Pathol. 29. S. 171; Nothnagel, Virchows Arch. Ss. S. 1. — Magnus, Pflügers Archiv. 102. S. 123 u. 349. — Starling, Biophysik. 1. S. 446.

aus nicht für alle. Nicht selten sind die Diarrhöen lediglich auf verstärkte Peristaltik des Dickdarms zurückzuführen. In diesem ist aber der Inhalt an sich trocken und dann ist natürlich die Annahme einer gesteigerten Flüssigkeitsabscheidung seitens der Darmwand nicht zu umgehen. Hier ist nun genauer darzulegen, warum sie so häufig entleert werden. Natürlich kann es sich nur um besonders lebhafte Erregungen zur Defäkation handeln.

Worin bestehen diese am Gesunden? Jedenfalls gehen sie vom unteren Teil des Rektums aus, von ihm aus ist der zur Entleerung führende reflektorische Vorgang auszulösen. Und diese Auslösung erfolgt dadurch, daß mehr oder weniger große Mengen von Kot in diese Darmpartie eintreten. Wie bekannt, haben sehr viele Menschen ihre Kotentleerung zu einer bestimmten Tageszeit, manche beinahe pünktlich zur Sekunde. Bei anderen erfolgen sie unregelmäßig. Man muß also sagen: die trägen, selten auftretenden Bewegungen des Dickdarms führen von Zeit zu Zeit Kot in den unteren Teil des Mastdarms. Geschieht das, so tritt Stuhldrang ein. Bei vielen sind diese Bewegungen durch Gewohnheit zeitlich zu regeln. Will man die Mechanik der Diarrhöe erklären, so ist zu untersuchen, aus welchem Grunde sich der Dickdarm so häufig mit flüssigem Inhalt füllt. Auf vermehrte Peristaltik des Dickdarms kommt es an, wenn Durchfall besteht. Der Dünndarm verhält sich verschieden: in leichteren, rasch vorübergehenden Diarrhöen scheint er häufig unbeteiligt zu sein, wenigstens spricht die Art der Fäces nicht für eine veränderte Tätigkeit desselben. In anderen Fällen bewegt er sich sicher ebenfalls lebhafter, so z. B. häufig beim Typhus. Dann enthalten die Stühle unzersetztes Gallenpigment und abnorme Mengen nicht resorbierter Stoffe. Ob er an der lebhaften Bewegung teilnimmt oder nicht, hängt davon ab, wie die krankhaften Einflüsse auf die Peristaltik sich an ihm geltend machen. Möglicherweise wirkt ja der gleiche Reiz auf beide Darmpartien verschieden. Das würde durchaus nicht ohne Analogie sein: auch an gleichen Darmteilen treten Bewegungen auf bestimmte Reize rascher ein, wenn sie verdauen, als wenn sie ruhen.[1]) Hierdurch ist also die Bedeutung einer gewissen Disposition bewiesen. Über die Empfindlichkeit des Dünn- und Dickdarms bestehen allerdings noch keine gesicherten Erfahrungen.

Zunächst kennen wir nun Durchfälle, deren Ursache nicht im Darm zu suchen ist: Abkühlungen der Haut z. B. oder psy-

1) Schwarzenberg l. c.

chische Erregungen erzeugen bei manchen Menschen, ohne das Befinden irgendwie zu stören, diarrhöische Stühle. Gerade hier gehen die normalen Verhältnisse, die zwar individuell eigentümlich sind, aber doch kaum schon als krankhaft bezeichnet werden können, ohne scharfe Grenze in das Pathologische über.[1]) Denn die genannten Reize wirken bei dem einen nur selten, und wenn sie stark ausgeprägt sind. Bei anderen hat bereits die geringste Erregung, ja oft schon die Vorstellung einer solchen Erfolg, und schließlich tritt ein nervöser Durchfall auch ein, ohne daß eins jener Momente deutlich ist. Kommt diese Form der Diarrhöe auf die genannte Veranlassung hin auch bei ganz gesunden, nur etwas leicht erregbaren und sensitiven Menschen vor, so trifft sie doch viel häufiger solche, die auch sonst noch Stigmata der Nervosität, der Neurasthenie und Hysterie, an sich tragen, und gerade bei ihnen findet sie sich dann oft, auch ohne daß eine deutliche Veranlassung bemerkbar wäre. In diesen Fällen ist eine Beteiligung des Zentralnervensystems am Vorgange außerordentlich wahrscheinlich. Es kann ja durch Splanchnici und Vagi auf das mannigfachste erregend und hemmend auf die Darmbewegungen einwirken und tut das auch schon beim gesunden Menschen: psychische Erregungen vermögen Erhöhung und Herabsetzung der Peristaltik hervorzurufen, wie jeder weiß. Vielleicht ist in manchen Fällen aber auch die Erregbarkeit des Darms selbst gesteigert. Dann müßte natürlich auch ohne Zwischenkunft des Zentralnervensystems auf die gewöhnlichen Reize hin ein Durchfall entstehen können. Hier sind auch die Diarrhöen mancher Kranken mit anatomischen Prozessen am Nervensystem zu erwähnen, z. B. die Darmkrisen der Tabiker. Sicher ist hier das Eintreten von Reizzuständen in Nerven oder auch zentralen Gebilden als Ursache anzusehen, doch fehlen darüber noch gesicherte Erfahrungen.

Die Beschaffenheit des Stuhlgangs ist in diesen Fällen vor allem von der Häufigkeit der Entleerungen abhängig: sie sind um so dünner, je häufiger sie eintreten. Vielleicht haben wir manchmal auf nervösem Wege eintretende, starke Abscheidungen von Darmsaft vor uns. Das ist wenigstens nach Analogie anderer Organe (Speicheldrüsen, Magen, Nieren) keineswegs von der Hand zu weisen, und einzelne Erfahrungen sprechen sogar für diese Möglichkeit. Auch hier werden wir wieder die Frage aufwerfen müssen: Erfolgt der Reiz, beziehentlich liegt die erhöhte Reizbarkeit am Dick- oder Dünndarm? Es gelten für ihre Beantwortung die oben besprochenen Grundsätze, aber vorerst fehlen noch die objektiven Unterlagen zu einer Entscheidung. Sicher ist der Dünndarm gerade bei

1) Vgl. Nothnagel, Die Erkrankungen des Darms. Wien 1895. S. 52.

hysterischen Mädchen oft der Sitz einer verstärkten Peristaltik und oft ist er es dann allein. Denn man hört bei solchen die lebhaftesten Darmgeräusche: Bewegungen von Luft und Flüssigkeit, ohne daß es zu einer Entleerung kommt. Dieses Unterleibsgurren der hysterischen jungen Mädchen besteht wohl in Magen und Darm gleichmäßig und ist in evidentester Weise von psychischen Erregungen abhängig. Wie oft hört man es gerade dann, wenn die Kranken es am wenigsten haben wollen! Wir erwähnten beiläufig schon, daß der Wassergehalt der Fäces bei „nervöser" Diarrhöe manchmal vielleicht auf eine Hypersekretion der Schleimhaut zurückzuführen ist. Trifft sie den Dickdarm, so kann es durch Ausscheidung von Mucin und anderen eigentümlichen Eiweißkörpern [1]) zur Ausbildung röhrenförmiger und häufiger Gebilde kommen, und diese werden dann mit dem Stuhlgang entleert. Der als Colica mucosa bezeichnete Zustand [2]) hat häufig wenigstens mit Entzündung der Schleimhaut nichts zu tun, sondern ist als eine Sekretionsneurose anzusehen. Jedenfalls findet er sich ganz überwiegend häufig bei nervösen Frauen und Verstopften und führt zu außerordentlich heftigen Schmerzanfällen, zu echten Darmkoliken. Nothnagel, dem wir wichtige Beobachtungen verdanken, macht darauf aufmerksam, daß ganz ähnliche Gebilde wie bei Colica mucosa auch zuweilen bei Enteritis im Stuhlgang beobachtet werden, jedenfalls also auch in Begleitung echt entzündlicher Schleimhautprozesse vorkommen können. Indessen meist fehlen sie bei der echten Darmentzündung, und andererseits wurde diese auch wieder bei einer der spärlichen Obduktionen von Kranken mit Colica mucosa vermißt. Die anatomischen Erfahrungen sind bisher viel zu wenig ausgedehnt, als daß gegenwärtig ein sicheres Urteil über die pathologische Stellung des merkwürdigen Vorgangs möglich wäre. Daran müssen wir aber mit Nothnagel festhalten, daß er fast immer von den gewöhnlichen Entzündungen getrennt und als etwas Besonderes angesehen werden muß.

Wir sprachen bisher von nervösen Erregungen zur Entstehung verstärkter Peristaltik. Immerhin sind das seltene Fälle im Vergleich zu den Diarrhöen, die von der Schleimhaut des Darms aus erzeugt werden. Nun steht eine Gruppe von Durchfällen der Ätiologie nach gewissermaßen in der Mitte von beiden, wir meinen die bei Allgemeinerkrankungen auftretenden und zwar bei solchen Zuständen, welche sicher nicht vom Darm ausgehen. Hier sind mancherlei Möglichkeiten des Zusammenhanges denkbar, und die verschiedensten kommen wohl auch vor. Zunächst können an irgendwelcher Stelle des Organismus einverleibte Mikroben, z. B. Cholerabazillen, in den Darm ausgeschieden werden und dann von dort aus weiter wirken. Oder bei bakteriellen Prozessen gebildete Gifte erhöhen die Peristaltik, wie das manche bekannte chemische Stoffe auch tun. Oder endlich wird durch eine Infektion die Re-

1) Kitagawa, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 9.
2) Nothnagel, Die Erkrankungen des Darms. S. 139. Daselbst Literatur.

sistenzfähigkeit der Darmwand gegen die Produkte der gewöhnlichen Intestinalmikroben herabgesetzt, und diese erzeugen dann sekundär einen Katarrh. Von den Infektionskrankheiten lassen manche, z. B. die Pneumonie, den Darm häufiger unberührt, andere, wie die Masern, ziehen ihn doch recht oft in Mitleidenschaft.

Die wichtigste Ursache für die Entstehung von Durchfällen liegt nun aber in einer Erregung des Darms durch abnormen Inhalt. Der Reiz trifft die Schleimhaut; wie er von hier weiter geht, ist natürlich für pathologische Verhältnisse genau so unbekannt wie für die normalen. Wenn wir die Art der wirksamen Reize zusammenstellen, so finden wir zahlreiche Beziehungen zu den Verhältnissen beim Gesunden. Zunächst mechanisch wirken grobe, harte Massen, deren Auflösung weder den Verdauungssäften, noch den Mikroben gelingt, wenigstens nicht denen des Menschen; dahin gehört z. B. Zellulose. Viel häufiger sind chemische Körper das Maßgebende. Es gibt deren zahlreiche, welche die Peristaltik anzuregen fähig sind. Manche von ihnen verwenden wir ja täglich in der Praxis, um Verstopfung zu bekämpfen. Diese interessieren hier aber weniger als die pathologisch im Darm vorhandenen Stoffe. Wie wir das oben schon besprochen, führt sie der Kranke entweder von außen ein, oder sie entstehen durch fehlerhafte Zersetzungen erst innerhalb des Darms. Es wäre unmöglich, alle hier anzuführen: Körper der verschiedensten chemischen Gruppen kommen in Betracht. Für diese Besprechung eint sie die gemeinsame Eigenschaft, die Darmbewegungen anregen zu können. Nur zwei Arten von Körpern seien besonders angeführt, das sind die organischen Säuren und Gase[1]) (besonders Kohlensäure, Wasserstoff). Sie haben zweifellos große Bedeutung, weil sie zahlreiche Durchfälle verursachen. Schon im Darm des Gesunden vorhanden und vielleicht auch für dessen Bewegungen bedeutungsvoll, werden sie bei allerlei Erkrankungen ja ganz besonders reichlich erzeugt.

Ob unter die Stoffe, welche die Peristaltik verstärken, das Wasser gehört, ist bisher nicht bekannt. Eine Reihe von Umständen könnte dafür sprechen. Man findet wasserreiche Fäces bei Resorptionsstörungen und unter Umständen, in denen die Läsion der Aufsaugung wahrscheinlich das Primäre ist (Amyloid des Dünndarms). Daß die Sulfate der Alkalien und Erden, in Substanz gereicht, die Darmbewegungen nicht anregen, während sie das in Lösung tun, könnte in gleichem Sinne ausgelegt werden, — aber ich gebe zu, daß beide Momente nicht einwurfsfrei sind, und es

1) Bókai, Arch. f. exp. Pathol. 23. S. 209; 24. S. 153.

dürfte auch schwer sein, zu völlig eindeutigen Resultaten zu gelangen. Jedenfalls liegt die Möglichkeit vor, und sie würde mancherlei erklären. Wir würden dann nämlich verstehen, daß mit manchen Dünndarmerkrankungen, solchen, die zunächst zur Störung der Wasserresorption führen, eine vermehrte Peristaltik des Dickdarms und die Ausscheidung wäßriger Stühle verbunden ist[1]), und brauchten also nur ein Moment, um die Entleerung dünner Fäces zu erklären: abnorm flüssiger Chymus gelangt in das Colon und regt durch seinen Wassergehalt sofort dessen Peristaltik an.

Daß auch die gewöhnlichen Reize der Ingesta verstärkt wirken müssen, wenn Schleimhaut, Muskeln oder Nerven abnorm erregbar sind, leuchtet ein; die Bedingungen hierfür dürften gegeben sein in den Fällen von akuter Entzündung.[2]) Das stimmt mit anderen Erfahrungen gut überein: auch am entzündeten Kehlkopf z. B. erzeugen schon die geringsten Reize lebhafte Hustenbewegungen, und man darf sich für beide Fälle die gleichen Vorstellungen bilden. Bei der akuten Enteritis wird Durchfall noch besonders leicht eintreten, weil ja mit der erhöhten Erregbarkeit auch noch in der Regel abnorme Zersetzungen innerhalb des Darmkanals einhergehen; wie diese fast stets zur Erzeugung stark reizender Stoffe führen, haben wir früher schon besprochen. Die Erhöhung der Erregbarkeit gilt nicht allgemein für die chronischen Entzündungen und noch dunkel liegen die Verhältnisse bei der Anwesenheit von Ulzerationen. A priori sollte man hier wie bei der akuten Entzündung und wegen des Freiliegens von Nerven eine besonders gesteigerte Erregbarkeit erwarten. Das trifft für eine Reihe von Fällen auch zu, besonders für solche, in denen Ulzerationen schnell entstehen, für andere jedenfalls nicht, vor allem nicht für manche chronische Zustände. Was dann die Erhöhung der Peristaltik verhindert, ob die Chronizität des Prozesses oder der Zustand der übrigen Schleimhautstellen den Ausschlag gibt, kann man vorerst nicht entscheiden. Ulzerationen im Dünndarm führen nur indirekt zur Produktion wäßriger Fäces, dadurch, daß sie die Resorption herabsetzen können, es kommen dann die oben berührten Verhältnisse in Betracht.

Die Bedeutung des Durchfalls für den Organismus ist kaum direkt zu besprechen, denn meist beherrscht die Ursache der Diarrhöe, das Grundleiden, vollkommen die Situation. Man könnte höchstens über diejenigen Fälle reden, in welchen die Erhöhung

1) F. Müller, Kongr. f. innere Med. 1887. S. 410.
2) Nothnagel, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 532.

der Peristaltik die einzige Krankheitserscheinung ist. Dann hängt die Schädigung ganz vorwiegend davon ab, ob der obere Teil des Dünndarms rascher durcheilt wird. Ist das der Fall, so kann die Nahrungsresorption und damit die Kraftversorgung des Organismus leiden, es tritt Unterernährung ein. Im Gegensatz hierzu werden Durchfälle, die lediglich von erhöhter Dickdarmperiastaltik abhängen, oft lange Zeit auffallend gut vertragen — das ist verständlich, die Resorption im Dickdarm ist eben, abgesehen von der des Wassers, eine äußerst spärliche.

Wir verstehen unter **Obstipation**[1]) eine abnorm seltene Stuhlentleerung. Da der Chymus dabei länger im Dickdarm verweilt, so findet eine verstärkte Wasserresorption statt, und die Fäces werden wasserärmer als in der Norm. Wie ohne weiteres klar, bestehen gerade hier zahlreiche Beziehungen zur Norm, eine zweimalige Defäkation am Tage liegt ebensogut in ihrem Bereich wie eine zweitägige, und die pathologische Verstopfung beginnt erst dann, wenn die Kranken von ihr Beschwerden haben.

Es kann nicht zweifelhaft sein, daß auch für die Entstehung der Obstipation in erster Linie abnorme Tätigkeit des Dickdarms in Betracht kommt. Worin diese liegt, wird man nicht eher erfahren, als bis wir wissen, warum die Defäkationen überhaupt so selten stattfinden. Schon Nothnagel bezeichnet das als den Kardinalpunkt. Ob es sich hier um automatische Funktionen handelt, die periodisch eintreten, oder ob der Dickdarminhalt so langsam vorrückt, daß er nur einmal täglich im Mastdarm den Reiz erzeugt, ist leider unbekannt, wenn auch das letztere wahrscheinlicher erscheint.

Obstipation ist in einer Reihe von Fällen sicher auf abnorme Nahrung zurückzuführen. Die große Bedeutung der Zusammensetzung des Chymus für die Erregung der Darmbewegungen erwähnten wir schon. Man kann sogar durch geeignete Zusammenstellung der Nahrung jeden Menschen und auch viele Tiere verstopft machen. So stirbt der Pflanzenfresser an Obstipation, falls wir ihm die Zellulose entziehen, und auch der Karnivore ist bei einer Kost, die sehr reichlich resorptionsfähige Stoffe enthält, z. B. nach bloßer Verabreichung von Milch, Fleisch und Eiern, andauernd obstruiert. Nun ernährt sich eben eine beträchtliche Anzahl von Menschen verkehrt: bei ihnen ist der Darm reizbar wie in der Norm, aber die normalen Reize fehlen. Wenn man sie schafft, werden die

1) Über Obstipation s. Trousseau, Medizin. Klinik; Leichtenstern in v. Ziemssens Handb. 7. II; Nothnagel, Die Erkrankungen des Darmes; Bamberger in Virch. Handb. VI. 1.

Kranken gesund; an diesen Fällen erlebt der Arzt seine größte Freude. Auch Wassermangel des Chymus, abnorme Eindickung desselben kann Verstopfung erzeugen. Deswegen wirken reichliche Flüssigkeitsabscheidungen an anderen Körperstellen als der Intestinalschleimhaut zuweilen in diesem Sinne (vgl. Durchfall durch mangelhafte Resorption). Vielleicht ist auch die Obstipation von Kranken mit Magenerweiterung durch die geringe Wasserzufuhr zum Darm und die reichliche Sekretion von Flüssigkeit in den Magen wenigstens verstärkt. Gilt dieser Grund aber einmal, so muß natürlich jede Verstopfung sich selbst weiter steigern, weil der ruhende Darminhalt mehr und mehr Wasser verliert.

Weit schwieriger ist für den Arzt die Aufgabe der Heilung, wenn die Reizbarkeit der Darmwand (Schleimhaut, Nerven, Muskeln) mehr oder weniger stark herabgesetzt ist, also die normalen Reize nicht mehr die genügenden Bewegungen erzeugen. Das haben wir offenbar bei chronischem Katarrh und Atrophie der Dickdarmschleimhaut: wie Nothnagel hervorhob, ist dabei oft Verstopfung vorhanden, und eine verminderte Erregbarkeit der Schleimhaut ist wohl am wahrscheinlichsten die Ursache.

Daß alle Reize nicht helfen, wenn die Muskelschicht des Colon atrophisch wird, leuchtet ein. Wir verdanken Nothnagel[1]) eingehendere Kenntnisse hierüber. Diese Muskelstörung findet sich zuweilen bei Schleimhautatrophie und ferner als selbständige Erkrankung ohne nachweisbare Läsionen der Mucosa. Für die Funktionsfähigkeit gleichbedeutend mit der Atrophie ist die Lähmung der Muskulatur. Entzündungen der Peritonealserosa können die Muskelschichten in Mitleidenschaft ziehen, Peritonitis führt auf diesem Wege zuweilen zu Verstopfung, man hat sogar gesehen, daß sie eine völlige Lähmung erzeugen kann. Beides ist sicher beobachtet worden, aber klar ist die Art der Beziehungen zwischen Störungen der Serosa und Muskulatur noch keineswegs; am nächsten liegt der Gedanke, daß sich der entzündliche Prozeß von außen nach innen fortpflanzt.

Bewegten wir uns bisher auf einigermaßen bekanntem Boden, so schwankt alles, sobald wir versuchen, vom lokalen Nervensystem des Darms zu reden, von den Ganglienzellen und den zugehörigen Fasern. Von ihnen gehen, wie wir jetzt wissen, die Darmbewegungen aus.[2]) Einige Male wurden bei Bleivergiftung und chronischer Obstipation ausgedehnte

1) Nothnagel, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 422.

2) Magnus, Asher-Spiro, Ergebnisse. 2, II. S. 637. Ders., Pflügers Archiv 102 u. 103. Ders., Journ. of physiol. 33. S. 34.

Degenerationen der nervösen Apparate in der Darmwand gefunden.[1]) Die Beobachter sehen diese Befunde als Ursache der Bewegungsstörungen an, und es spricht nichts dagegen, ihnen in dieser Vorstellung zu folgen. Aber allerdings sind ganz ähnliche Veränderungen auch bei zahlreichen anderen Krankheiten gesehen worden[2]), und wir erinnern uns der großen Schwierigkeiten, welche der Verwendung anatomischer Anomalien an Ganglienzellen für die Erklärung abnormer Funktionen erwachsen.

Außerordentlich merkwürdig erscheinen die Einflüsse des zentralen Nervensystems. Tatsache ist, daß sowohl psychische Störungen, z. B. neurasthenische und melancholische Zustände als auch zahlreiche Erkrankungen des Hirn und Rückenmarks sehr häufig mit starker Verstopfung einhergehen, ohne daß diese die Folge abnormer Ernährung ist.

Man könnte daran denken, tonische Kontraktionszustände der Dickdarmmuskulatur zur Erklärung heranzuziehen. Aber abgesehen davon, daß auch die Krämpfe glatter Muskelfasern kaum monate- und jahrelang andauern, fehlen bei den genannten Zuständen sonst alle Erscheinungen spastischer Erregung, und die Fälle, in denen Verstopfung durch Muskelkrämpfe erzeugt wird, geben ein ganz anderes Bild; sie werden durch die Einwirkung anderer Mittel beeinflußt, als die Obstipation der Nervenkranken. Noch mancherlei andere Vorstellungen über die Art des Einflusses zentraler Erkrankungen auf die Darmbewegungen sind denkbar, aber sie würden einen rein hypothetischen Charakter tragen müssen. Alle Organe, welche periphere Innervationszentren besitzen, z. B. Herz, Magen, Blase, stehen ja außerdem noch in Zusammenhang mit dem Hirn-Rückenmark. Je weiter wir uns mit den Dingen beschäftigen, desto mehr sehen wir, so z. B. an Herz, Magen, Blase, daß das zentrale System in mannigfachster Weise Erregbarkeit erhöhend und schwächend in die peripheren Funktionen eingreift. Für den Darm kennen wir nun zwar die Leitungsbahnen, wir wissen, daß durch Erregung der Vagi und Splanchnici Reizungen und Hemmungen der Darmbewegungen erzeugt werden können, aber dunkel bleibt, was im Leben wirklich geschieht.

Eine ganze Reihe von Ursachen für die Entstehung langdauernder Verstopfungen ist uns bekannt. Wir werden im einzelnen Falle auch häufig sagen können: hier liegt diese oder jene der eben genannten vor, aber leider sind die genaueren Umstände doch auch für zahlreiche Fälle von Obstipation gänzlich dunkel. Man pflegt dann, wenn die über längere Zeiten sich hinziehende Verstopfung die Haupterscheinung eines Krankheitszustandes bildet, von habitueller Obstipation zu reden.

Manche Autoren behaupten, daß Kranke dieser Art oft lange Zeit hindurch ihrem Stuhlgang nicht Folge gegeben hätten. Es ist schwer

---

1) Jürgens, Berl. klin. Wchs. 1882. S. 357. — Maier, Virch. Arch. 90.

2) z. B. Sasaki, Virch. Arch. 96. S. 287. — Schleimpflug, Ztft. f. klin. Med. 9. S. 52 u. 152.

darüber ein abschließendes Urteil zu gewinnen, denn es liegt nahe, die Beziehung von Ursache und Wirkung hier umzukehren. Jedenfalls hat man bei einer Reihe dieser Kranken in hohem Maße den Eindruck, daß es sich um rein lokale Störungen handelt. Manche der Kranken mögen eine Atrophie der Darmmuskulatur haben, manche auch Erkrankungen der nervösen Apparate. Wie aber die Sache für den Einzelfall liegt, wird man in der Regel nicht erfahren. Häufig sind die Verhältnisse sehr kompliziert und es kommen Einflüsse auf die Darmbewegungen in Betracht, die wir noch in keiner Weise einzureihen vermögen: z. B. verlieren Kranke ihre Verstopfung, sobald sie einer raffinierten Lebensweise entzogen werden und unter einfacher einförmiger Kost, starker körperlicher Bewegung und Hautpflege ein ruhiges Dasein führen. Für einzelne ist auf Körperbewegung der größte Wert zu legen; aber wie sie wirkt, weiß niemand, nicht einmal, ob durch Vermittlung des zentralen Nervensystems. Wäre das der Fall, so würde dann die Obstipation mancher Nervenkranker etwas verständlicher sein. Hier können aber nur neue Kenntnisse helfen; wir kennen offenbar noch bei weitem nicht alle Momente, welche die Darmbewegungen des gesunden Menschen zu beeinflussen imstande sind.

In den bisherigen Betrachtungen sind die Bauchmuskeln ausgelassen; ihre Funktion ist sicher von größtem Einfluß auf den Akt der Defäkation, d. h. mit Hilfe der Bauchmuskeln kann die Entleerung des Mastdarms wesentlich beschleunigt werden. Der vollständig gesunde Mensch entfernt seinen Inhalt allerdings in der Regel allein durch die Wirkung der Dickdarmperistaltik, bei der Mehrzahl der chronisch verstopften Menschen ist eben diese mangelhaft und das Rektum infolgedessen leer. Indessen nicht allzu selten sieht man Obstipation bei stark gefülltem Mastdarm. Das kann dann daran liegen, daß der Reiz zur Defäkation im Mastdarm fehlt, oder daran, daß auch die Bauchpresse die fehlerhafte Tätigkeit des Dickdarms nicht auszugleichen vermag.

Zweifellos gibt es auch Verstopfung durch Spasmen der Darmmuskulatur.[1]) Wir wissen, daß das Blei solche erzeugt. Man beobachtet sie ferner im Gefolge von Entzündungen der weichen Hirnhäute und auch als selbständige Erscheinung, besonders bei Neurasthenikern und hypochondrischen Leuten — hier allerdings selten. In diesen Fällen sind einzelne Strecken des Darms, besonders des Colons fest zusammengezogen, ohne daß eine Fortbewegung seines Inhalts zustande kommt. Sogar die Bauchdecken können einsinken, die Fäces sind hart und von geringem Dickendurchmesser. Ihre Konfiguration weist direkt auf den spastischen Zustand des Darms hin. Die näheren Ursachen dieser Darmkrämpfe sind außer in der Bleiintoxikation in der Regel nicht zu ergründen, jedenfalls kann man sie aber durch eine geeignete Behandlung oft beseitigen.

---

1) Vgl. Fleiner, Berl. klin. Wchs. 1893. Nr. 3. — Boas, Darmkrankheiten. 2. Aufl. S. 570.

Die reinen Folgen der Obstipation sind ganz vorwiegend psychische und subjektive. Der Ernährungszustand der Kranken leidet nicht, aber die Stuhlentleerung ist häufig äußerst anstrengend, und die Sorge um diese Defäkation, die ängstliche Beobachtung der Nahrung stören das geistige Gleichgewicht. Unmittelbar nach Entleerung der Fäces wird der Kopf frei, die Stimmung gehoben. Diese Wirkung ist gewiß zum großen Teil eine suggestive, dafür läßt sich mancherlei anführen: ihre verschiedene Intensität bei verschiedenen Personen, ihre größte Stärke bei den Menschen, welche sich am meisten über die Defäkation sorgen. Indes ist sie kaum eine rein psychische, aber es ist vorerst unmöglich, den Zusammenhang irgendwie zu verstehen.

Das Fortschreiten des Chymus kann durch **Verengung des Darmlumens** [1]) erschwert, durch Verschluß (Okklusion, Obturation, Kompression) völlig gehemmt werden. Entzündliche und geschwulstartige Wucherungen erzeugen Strikturen, Fremdkörper, Steine, Invagination verschließen das Lumen ganz, durch Knickungen, seitliche Kompression, durch Schnürung innerhalb von Bruchpforten oder unter Strängen wird die Passage verlegt. Daß Lähmung einer kürzeren Darmstrecke wie ein Verschluß wirkt, ist eine verbreitete Ansicht. Diese Auffassung ist aber nicht richtig, da z. B. Darminhalt durch sarkomatös infiltrierte, inaktiv gewordene Partien anstandslos durchgetrieben wird. Ein Verschluß entsteht aber bei Lähmung doch oft, weil der schlaffe Schlauch sich wie ein dünnes Gummirohr leicht knickt und sich dabei ein Ventilverschluß ausbildet. Auch bewirkt die Drehung des gefüllten schlaffen Darms (jeder Darm windet sich bei stärkerer Füllung) an der Knickungsstelle noch einen festeren Verschluß. Bei postoperativer Darmstenose ist dieser Mechanismus häufig.

Brückenförmige, durch Stränge gebildete oder angeborene Öffnungen im Bereiche der Bauchhöhle sind vielfach vorhanden: Bussa omentalis, Forsa duodenojejunalis, Verwachsungen am Blinddarm und im kleinen Becken. Ein Darmteil schlüpft meist nicht vermöge seiner Peristaltik in solche Öffnungen hinein, sondern gerät durch die Verschiebungen, die mit seiner Schwere und der Bauchpresse zusammenhängen, in solche Öffnungen; hier kann

1) Über Darmstenose s. Leichtenstern, v. Ziemssens Handbuch. 7. II. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1889. S. 19. — Curschmann, Ebenda. S. 58; Diskussion ebenda. — Reichel, Deutsche Ztft. f. Chirurgie. 35. S. 495. — Kader, Ebenda. 33. S. 57. — Nothnagel, Die Erkrankungen des Darms. — v. Mikulicz, Therapie der Gegenwart. 1900. — Prutz, Arch. f. klin. Chir. 60. S. 323. — Murphy, Deutsche Ztft. f. klin. Chir. 45. S. 506. — Kocher, Grenzgebiete. Bd. 4. S. 195. — Wilms, Der Ileus. Deutsche Chirurgie. Lieferung 46g. 1906.

er fixiert und eingeklemmt werden.[1]) Bei äußeren Bruchpforten, speziell beim Schenkelbruch, kommt diese elastische Einklemmung häufig vor. Die starke Bauchpresse kann Darm in eine äußere Hernie auch bei enger Bauchpforte hindurchpressen. Daß ein dabei gedehnter Bruchring den Darm, der durchgepreßt wurde, dann sofort elastisch einschnürt, ist leicht zu verstehen. Am Bruchsackhals wird das Blut in den Venen des inkarzerierten Darmstückes rasch gestaut, es entsteht ein Ödem, das Volum des Darms wächst, Ein- und Austritt von Darminhalt ist gehemmt, der Verschluß etabliert.

In diesen Fällen handelt es sich also darum, daß durch eine mehr oder weniger schnell vorübergehende Wirkung der Bauchpresse Darm (oder auch Netz) durch eine enge Öffnung hindurchgepreßt wird und nicht zurückkehren kann, einmal, weil die Druckkräfte auf der anderen Seite fehlen, vor allem aber auch wegen des durch die venöse Stauung so rasch entstehenden starken Mißverhältnisses zwischen Größe der Bruchpforte und Volum des durchgepreßten Darms. Ist die Stauung nur so stark, daß der Darm zwar festgehalten, aber nicht eingeklemmt wird, so kann, wie wir durch Wimls wissen, die im Ring gelegene Partie an Masse zunehmen, indem die Peristaltik am abführenden Rohre Darm durch den Ring durch- und in ihn hineinzieht. Das geschieht dadurch, daß die peristaltische Welle Darminhalt gegen den Ring treibt und hier an einem relativen oder absoluten Hindernis den Darm dehnt. Diese Dehnung bewirkt einen Zug an dem im Ring und jenseits davon liegenden Darme: er folgt nun dem Zuge. Zu dieser geringen Kraftwirkung gesellt sich bei eintretender Schnürung des im Ring liegenden Darms noch die Kraft der Stauung und Dehnung des sich vermehrenden Inhalts, wie das durch das Auftreten von mehr als zwei Schnürungen bewiesen wird.

Soviel ich sehe, bereitet der Verlauf dieser „elastischen Einklemmung" dem Verständnis keine Schwierigkeiten, und da, wie mir Herr Kollege Riedel mitteilte, bei weitem die große Mehrzahl der Einklemmungen, besonders auch die bei allen Darmwandbrüchen, elastischer Natur ist, so sind wir für die meisten Fälle wenigstens einigermaßen orientiert.

---

1) Über den Mechanismus der Darmeinklemmung s. Graser, Die Unterleibsbrüche. Wiesbaden 1891; Reichel, Die Lehre von der Brucheinklemmung. Stuttgart 1886. — Wilms, Deutsche med. Wchs. 1903. Nr. 5. — Ders., Archiv f. klin. Chirurgie. 69. S. 797. — Ders., Der Ileus. Deutsche Chirurgie. Lieferung 46g. 1906.

Sehr viel dunkler liegen die Verhältnisse bei Inkarzerationen in Bruchsäcken, welche schon seit langer Zeit Darm enthielten, und in denen bisher seiner Tätigkeit nie Hindernisse erwachsen waren. In diesen Fällen — wie hier der Bruch entsteht, haben wir nicht zu erörtern — ist weder die Bruchpforte auffallend eng, noch waren besondere Kräfte für eine Auspressung des Darms vorhanden; er lag ja schon oft und lang im Bruchsack. Wir kennen auch keine sicheren äußeren Anlässe, die in diesem Falle zur Stenose führen. Weder wissen wir, daß ungewöhnliche Anfüllungen des Darms, noch daß abnorm starke Bewegungen vor dem Beginn der Stenose vorhanden waren: weder diätetische Exzesse, noch Katarrhe spielen in der Vorgeschichte eine Rolle, nur starke körperliche Anstrengungen werden öfters angegeben, doch auch keineswegs immer, jedenfalls ist kein größeres Gewicht darauf zu legen. Ebensowenig sicher wie über die Antecedentien ist man über den Mechanismus der Verengerung selbst unterrichtet. Im allgemeinen werden mechanische Elemente für die bedeutungsvollsten gehalten. Zahlreiche Versuche mit totem Darm und künstlichen Öffnungen zeigen, daß eine Darmschlinge, die, nachdem sie durch das Loch geschlüpft, stark gefüllt wird, nur mit Mühe oder nicht wieder zurückgebracht werden kann, einmal, weil Abknickungen am Bruchsackhals stattfinden, vor allem aber, weil die Darmschleimhaut an der Muscularis verschoben, in die Stücke am Bruchsackhals hineingezogen wird und dort sich in Falten legt. Dadurch wird der Austritt von Darminhalt aus der eingeklemmten Schlinge verhindert (Koteinklemmung). Aber keiner dieser Versuche erklärt uns, wodurch die gefährliche Überfüllung des Darms eintritt; die Schlinge hat ja schon lange im Bruchsack gelegen, schon die mannigfachsten Zustände des Darms gingen vorüber, ohne zu ernsteren Erscheinungen zu führen. Und wir erinnern: durchaus nicht bei allen Einklemmungen ist von Anfang an der Bruchsackhals besonders eng und durch die Darmschlingen völlig ausgefüllt, oder eine ungewöhnlich hohe Spannung im Inhalt der eingeklemmten Schlinge vorhanden. Warum stockt in diesen Fällen die Fortschaffung des Darminhalts? Wahrscheinlich sind mehrere Momente von Wirkung: Vermehrung des Inhalts mit Änderung der Stellung des austretenden Schenkels von der Bruchpforte (Knickung, Drehung), sowie die oben angeführten in der Stelle und Lage der Darmwand sich abspielenden Vorgänge. Sicheren Aufschluß können nur weitere Beobachtungen und Versuche geben. Man wird ihn hauptsächlich von solchen Experimenten erwarten können, welche mehr als bisher die eigentümlichen Bewegungsverhältnisse des lebenden Darms berücksichtigen.

Mitunter erfahren einzelne Darmschlingen oder sogar der ganze Darm eine Drehung um die Längsachse (Volvulus). Es kann entweder bei abnorm gestaltetem Mesenterialansatz der Darm durch einen Lagewechsel unter Mitwirkung der Schwere sich decken. Gewöhnlich handelt es sich dann um Anomalien der Mesenterialfixation, z. B. an den Flexuren oder auch am Cöcum. Besonders häufig ist das S romanum betroffen. Oder der Volvulus bildet sich bei normaler Darmform allmählich aus einer physiologischen Drehung aus. Physiologische Drehungen kleiner Darmschlingen sind etwas sehr häufiges. Eine solche kann sich vergrößern, wenn Passagestörungen am abführenden Schenkel eintreten, der das Mesenterium kreuzt. Auch hier vergrößert sich durch die mit der Peristaltik zusammenhängende

Dehnung vor der relativen Passagestörung die anfangs kleine Drehung. Zirkulationsstörungen der Darmwand treten auf, schwere Erscheinungen können sich ausbilden.

Endlich wird zuweilen bei starker Peristaltik der höher gelegenen Partien ein Darmstück mit fortgerissen und in den analwärts gelegenen Nachbarteil eingestülpt (Invagination, Intussusseption). Der Mechanismus dieses Vorgangs ist noch einigermaßen dunkel.[1]) Bei Invaginationen am Cöcum und Dickdarm sind zufällige Lagerungen und Einschiebungen eines kontrahierten in ein benachbartes erweitertes Darmstück im Spiele. Im Experiment genügt bloße Lähmung eines Darmteils nicht dazu, andere hineinschlüpfen zu lassen. Dagegen lassen sich leicht Invaginationen am Kaninchendarm hervorrufen. Wenn man durch elektrische Reizung eine Kontraktion an einer kleinen Stelle des Darms erzeugt, so pflanzt sie sich in der Schicht der Längsmuskeln nach abwärts fort und stülpt den abführenden Teil, der sich bei dieser Kontraktion umbiegt, über die zuerst kontrahierte Stelle. Wird diese durch die Peristaltik nach abwärts geschoben, so ist die Einschnürung fertig. Im einzelnen bleibt noch vieles zu erklären, vor allem ist zu ergründen, warum die Einschiebungen sich eben in diesen schweren Fällen nicht wieder lösen, während sie doch sonst so häufig zurückgebildet werden. Man sieht sie nämlich bei Beobachtung des lebenden Darms recht oft entstehen und verschwinden. Falls sie aber bestehen bleiben, schwillt die Darmwand an und dann wird natürlich bei der doppelten Umstülpung das Lumen leicht beeinträchtigt werden.

Wir haben im vorübergehenden nur einige Veranlassungen zur Entstehung einer Darmverengerung angeführt. Das Leben, welches kein Schema kennt, bringt deren noch zahlreiche andere, ja beinahe jeder Einzelfall zeigt neue Variationen.[2]) Immerhin wird sich die Mehrzahl von ihnen doch an das vorher Gesagte angliedern lassen.

Das Gemeinsame aller dieser verschiedenen Momente ist eine Beeinträchtigung des Darmlumens. Diese tritt je nach der im Einzelfall bestehenden Ursache allmählich oder plötzlich ein, und die Folgeerscheinungen sind dementsprechend verschiedene. Ist der Darm nicht vollkommen verlegt, so ziehen sich die oberhalb gelegenen Partien kräftiger zusammen, ihre Muskulatur wird hypertrophisch.[3]) Der Grund für diese verstärkten Kontraktionen ist in letzter Linie die zu leistende Arbeit und diese verstärkt je nach den Einrichtungen der Muskelsubstanz ihre Zusammenziehungen. Sicher können selbst enge Stenosen, besonders bei geeigneter Ernährung, monatelang vollkommen ausgeglichen werden. Erst wenn auch die hypertrophische Muskulatur der Mehrarbeit

1) Ausführliche Diskussion bei Nothnagel, Darmkrankheiten. S. 295.

2) Über diese Dinge s. Leichtenstern l. c.; Curschmann l. c. u. Arch. f. klin. Med. 53. S. 1. — Wilms, Deutsche Chirurgie.

3) Herczel, Ztft. f. klin. Med. 11. S. 221.

nicht mehr gewachsen ist, kommen die Verschlußsymptome zustande. Der Dickdarm erlahmt schneller als der Dünndarm, was man bei alten Leuten am deutlichsten beobachten kann.

Wenn nun die Bewegung des Darminhalts vollkommen aufgehoben ist, sei es, daß in den erwähnten Fällen von chronischer Stenose sich aus irgendwelchen Gründen (massige Nahrung, Degeneration der Muskulatur) ein Mißverhältnis zwischen Stärke der Stenose und Kräften des Darms einstellt, oder daß durch einen der beschriebenen Prozesse das Rohr akut völlig verlegt wird, so beobachten wir die Erscheinungen des Darmverschlusses.

Jetzt staut sich der Darminhalt oberhalb des Hindernisses; die Mikroben sind in ihrer Entwicklung nicht mehr durch Bewegung gehemmt, sie kommen voll zur Entfaltung. Sicher gestalten sich die Zersetzungen verschieden, je nach Art und Menge der vorhandenen Bakterien und zersetzbaren Stoffe: so ist es verständlich, daß bei Dünndarmstenosen die Fäulnisprozesse intensiver sind, als wenn das Hindernis im Colon sitzt. Ja auch bei völligem Verschluß des Dickdarms kann eine abnorme Zersetzung des Chymus aus nicht verständlichen Gründen lange Zeit hindurch völlig vermißt werden. Tritt sie aber ein, so entstehen natürlich alle die bekannten Produkte der Eiweißfäulnis und zwar oft in enormer Menge. Die giftigen aromatischen Stoffe werden in der Norm bekanntlich durch Bindung an andere Körper, z. B., Schwefelsäure ihrer Toxizität beraubt. Demgemäß ist bei solchen Kranken auch die Menge der gepaarten Schwefelsäuren im Harn außerordentlich erhöht. Man kann sich nun sehr wohl vorstellen, daß bei überreichlicher Bildung derselben die Entgiftung nicht mehr vollständig stattfindet (mangelhafte Tätigkeit der Leberzellen), und daß dann sie oder andere differente Stoffe resorbiert werden, innerhalb des Organismus zur Wirkung gelangen und so manche der sogleich zu besprechenden Allgemeinsymptome hervorrufen. Das ist sehr wohl möglich, manche Erscheinungen, z. B. die nicht selten entstehende Albuminurie (Nephritis), weisen durchaus darauf hin, doch ist meines Wissens nichts Zuverlässiges darüber bekannt.

Die Möglichkeit der Stuhlentleerung hört auf, höchstens im Anfang kann der Inhalt des unterhalb der Stenose gelegenen Darmstückes noch ausgetrieben werden. In einzelnen seltenen Fällen, z. B. bei Invaginationen, die das Lumen nicht ganz verschließen, bestehen Durchfälle; es wird dann Kot aus den oberhalb gelegenen Darmpartien entleert.

In der Regel sind aber die unterhalb gelegenen Darmpartien

leer und die Defäkation ist völlig unterbrochen. Auch Flatus gehen nicht mehr durch den After ab. Vielmehr sammelt sich Gas und Chymus jetzt oberhalb der verengten Stelle an und treiben den Darm allmählich in der Richtung nach dem Magen zu auf. Das geschieht in verschiedenen Fällen sehr verschieden stark und schnell, denn die mannigfachsten Momente sind maßgebend für die Menge der nicht aus dem Darm entfernten Massen. In den Darmpartien oberhalb des Hindernisses werden die Kontraktionen der Muskulatur zunächst heftiger und heftiger. Peristaltische Bewegungen und tetanische Zusammenziehungen einzelner Darmstücke wechseln miteinander ab. Oft kann man das durch die Bauchdecken sehen und zwar besonders dann, wenn hypertrophisch gewordene Muskeln sich kontrahieren. Diese Muskelkrämpfe, wie scheint besonders die tonischen, sind sehr häufig mit außerordentlich heftigen Schmerzen verbunden und deswegen gehören die „Kolikschmerzen" durchaus zum Bilde der Darmverengerung und -verlegung. Manche Kranke erbrechen schon frühzeitig, andere erst nach Tagen. Reizungen von Vagusfasern an der Okklusionsstelle dürften das initiale Erbrechen, das im Moment der Einklemmung und auch zuweilen der Obturation eintritt, erklären. Anfangs wird Mageninhalt entleert oder bei leerem Magen zurücklaufende Galle. Doch bleibt es dabei nicht, sondern bald erbrechen die Kranken den fäkulenten Darminhalt — das ist der entsetzliche, von der Klinik als Miserere oder Ileus bezeichnete Zustand. Es handelt sich fast ausnahmslos um die Entleerung dünner, grüngelblicher, kotartig riechender Massen aus Magen und Mund. Daß auch geformte Skybalenteile erbrochen werden können, wird behauptet, ist aber jedenfalls äußerst selten.[1]) Diese flüssigen Produkte sind nun zweifellos Darminhalt, der wegen der Störung der Darmwand nicht resorbiert, vielleicht auch pathologisch abgesondert, jedenfalls bei der Stagnation vor dem Hindernis durch die massenhaften Bakterien zersetzt worden ist. Wie er in den Magen gelangt, ist lange strittig gewesen.

Man denkt natürlich zunächst an antiperistaltische Bewegungen des Darms. Zwar gibt es antiperistaltische Darmbewegungen[2]), aber eine regelrechte Antiperistaltik, die Darminhalt ein oder zwei Schlingen weit

1) Über diese Frage s. Leichtenstern, Kongr. f. innere Med. 1889. S. 56. Nr. 39; Nothnagel l. c.

2) s. z. B. Nothnagel, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 532. — Kirstein, Deutsche med. Wchs. 1889. Nr. 49. — Grützner, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 48. — Hernmehr, Arch. f. Verdauungskrankheiten. Bd. 8. S. 59.

nach aufwärts treibt, kommt wahrscheinlich nicht vor. Wenigstens sprechen neuere Versuche gegen ihre Bedeutung.[1]) Wohl kommen Bewegungen zustande, durch die kleine Körper längs der Schleimhaut selbst nach oben befördert werden, während im gleichen Darmrohr sich der Inhalt nach abwärts bewegt. Wer ihre Bedeutung für diese Zustände ablehnt, muß den zersetzten Chymus durch die gewöhnliche Peristaltik der Darmwand oder durch die Bauchpresse nach dem Magen befördert werden lassen; er soll nach oben zu ausweichen, weil ihm die Passage nach unten versperrt ist. Der Chymus „läuft" gewissermaßen aus dem Darm in den Magen „über". Dieser Mechanismus möchte uns durchaus nicht einfach und besonders leicht verständlich erscheinen. Aber jedenfalls wird er gegenwärtig von zahlreichen und den besten Ärzten für den maßgebenden gehalten.[2])

Unter diesen entsetzlichen Erscheinungen verfallen die Kranken mehr und mehr, auf die stürmische Peristaltik der ausgedehnten Darmschlingen folgt schließlich eine völlige Lähmung; als ihre Ursache ist die Überdehnung und die sich meist anschließende Entzündung der Darmwand anzusehen. Das läßt sich im Tierversuch mit voller Sicherheit nachweisen, denn man kann beobachten, wie stark gefüllte Schlingen still stehen, aber sich wieder zu bewegen beginnen, sobald sie vom Inhalte entlastet werden. Wenigstens ist dies eine gewisse Zeit lang möglich. Nachher tritt aber endgültig eine Paralyse der Muskulatur ein, und es läßt sich im Versuch die betreffende Darmpartie überhaupt nicht mehr erregen.

Auf diese Verhältnisse zu achten, ist für den Arzt äußerst wichtig, das Aufhören der peristaltischen Bewegungen bei Darmverschluß ist immer von schwerwiegender Bedeutung. Im Kollaps gehen die Kranken zugrunde, falls nicht auf die eine oder andere Weise Hilfe gebracht wird. Während alle Beobachter darüber einig sind, daß bei der chronischen Darmstenose die erhöhte Peristaltik eine erhebliche Rolle spielt, schwanken die Angaben über das Verhalten der Darmbewegungen bei akutem Darmverschluß. Soviel ich sehe, sind im Beginn auch bei diesen Fällen — teleologisch ausgedrückt zur Überwindung des Hindernisses — die Bewegungen der oberhalb des Hindernisses gelegenen Darmschlingen meist gesteigert. Zweifelhaft ist, ob auf die Erhöhung der Peristaltik bald eine Lähmung folgt. Ich persönlich möchte das nicht glauben. Man sieht ja zuweilen die Peristaltik bei Darmstenosen fehlen. Dann dürfte es sich aber meiner Auffassung nach in der Regel um entzündliche Prozesse und dadurch bedingte Lähmung handeln oder um Reflexvorgänge, die durch die Schnürung, bzw. den plötzlichen Verschluß ausgelöst werden.

Der Verlauf gestaltet sich in verschiedenen Fällen sehr verschieden, und ganz besonders wechselt der Einfluß einer Darmokklusion auf den Allgemeinzustand. Während bisweilen erst nach

1) Prutz u. Ellinger, Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 72. H. 2. 1904.
2) Vgl. Nothnagel l. c.

Tagen schwerer Meteorismus, Koterbrechen, Kräfteverfall und Kollaps eintreten, sehen wir in anderen Fällen das alles sich schon wenige Stunden nach Verschluß des Darms entwickeln. Dieses wechselvolle Verhalten hängt sicher in erster Linie von der Art der Okklusion ab: die einfache Verschließung des Darmrohrs ist weit harmloser als die „Strangulation“.[1]) Während bei der Okklusion vermehrte Peristaltik, Auftreibung und Erbrechen nur langsam und allmählich eintreten, dürften bei der Strangulation die Zerrung des Peritoneums mit seinen Nerven, sowie der Verschluß von Mesenterial- und Darmvenen bei erhaltenem arteriellen Zufluß für den schnellen Eintritt der hierher gehörigen Erscheinungen maßgebend sein. Die Beschaffenheit der Darmwand leidet dann sehr rasch, sie schwillt an, wird von Flüssigkeit durchtränkt und hämorrhagisch infarciert. Die im Darm reichlich vorhandenen Bakterien vermögen in sie einzudringen und sie so zu schädigen, daß sie ihren Tonus verliert und den sich reichlich entwickelnden Gasen keinen Widerstand mehr leisten kann. Da auch deren Resorption geringer ist, so kommt es meist zu recht starker Aufblähung der strangulierten Partien (lokaler Meteorismus). Stets sind dann, wenn größere Darmpartien geschnürt sind, alle Erscheinungen sehr schwer, sowohl die lokalen (heftigste Schmerzen, unausgesetztes Erbrechen), als auch die allgemeinen: Verfall, Kollaps, Kreislaufstörungen. Die Entstehung der letzteren ist noch nicht mit Sicherheit klargelegt. Einmal sind wohl Reflexe auf Herz und Gefäße, speziell auf das Splanchnicusgebiet von Bedeutung: wenigstens können solche vom Peritoneum aus sehr leicht und stark erzeugt werden. Dazu kommt aber wahrscheinlich, wie schon mehrfach hervorgehoben wurde, die Resorption giftiger Substanzen.

---

Bei einer Reihe von Krankheiten wird, wie wir beiläufig schon erwähnen mußten, der Darmkanal durch Gase mehr oder weniger stark ausgedehnt[2]), um so leichter natürlich, je nachgiebiger die Bauchdecken sind (Zustand des **Meteorismus**).

---

1) Kirstein, Deutsche med. Wchs. 1889. Nr. 49. — Reichel, Deutsche Ztft. f. Chir. 35. S. 495. — Kader, Ebenda. 33. S. 57. — v. Mikulicz, Therapie der Gegenwart. 1900.

2) Über Meteorismus s. Zuntz, Deutsche med. Wchs. 1884. S. 717; Litten, Diskussion ebenda; Nothnagel, Darmkrankheiten. S. 64.

Auch der Darm des gesunden Menschen enthält immer Gase[1]), sie stammen zum einen Teil aus verschluckter Luft, zum anderen werden sie innerhalb des Verdauungskanals selbst gebildet, und zwar, wie man weiß, nicht in erster Linie durch die Wirkung der Verdauungssäfte auf die Nahrungsbestandteile, sondern durch die Tätigkeit von Bakterien. Von der verschluckten Luft tritt der Sauerstoff natürlich rasch ins Blut über — der Stickstoff nur recht langsam. Deswegen fehlt auch im Dünndarm schon sehr bald der Sauerstoff. Kohlensäure wird dort produziert einmal durch das Zusammentreffen von Säuren mit den Karbonaten des Bauchspeichels, der Galle und des Darmsaftes und weiter durch die verschiedenen Gärungen der Kohlehydrate; bei diesen entwickelt sich ferner Wasserstoff, Grubengas, sowie bei der Eiweißfäulnis neben den eben genannten Gasen Schwefelwasserstoff in geringen Quantitäten. Von diesen Gasen wird die Kohlensäure aus bekannten Gründen sehr leicht vom Blute aufgenommen, Stickstoff, Methan und Wasserstoff dagegen nur sehr viel schwieriger. Schon am gesunden Menschen wechselt je nach Art der aufgenommenen Nahrung sowie nach Beschaffenheit und Menge der im Darm vorhandenen Mikroorganismen Quantität und Qualität der gebildeten Gase außerordentlich. Dabei kann unter verschiedenen Verhältnissen das Volum des Abdomens zwar in geringem Maße schwanken, aber es kommt nie zu starken Auftreibungen. Denn der normale Darm vermag auch reichlich gebildete Gase teils in das Blut, teils durch den After zu entfernen, dafür sorgt der Tonus der gesunden Muskulatur.

Ganz anders bei Krankheiten des Magendarmkanals! Je nach Umfang und Art der in ihm ablaufenden Zersetzungsprozesse werden sicher oft sehr viel größere Mengen von Gasen gebildet und wahrscheinlich gerade die schwierig aufzunehmenden, wie Methan und Wasserstoff, treten dann in erheblicheren Quantitäten auf — den Schwefelwasserstoff können wir für diese Betrachtungen auslassen, weil von ihm immer nur sehr wenig produziert wird.

Für uns ist die Frage: Warum werden in manchen Zuständen Darmschlingen auf das Vielfache des mittleren Volums aufgebläht? Daß Mengen schwer diffundierender Gase, die jeder Entfernung spotten, gebildet werden, können wir von der Hand weisen. Nach allem, was wir wissen, führt die reichliche Entstehung von Gasen allein noch nicht zur Aufblähung des gesunden Darms, auch die Darmverschließung als solche erzeugt keineswegs immer Meteorismus. Wohl besteht aber eine Beziehung zwischen ihm und einer Erkrankung der Darmwand. Wir beobachten die stärkste Tympanie bei Peritonitis und jenen dunkeln Einwirkungen auf das Darmrohr, die akute Strangulationen des Bauchfells erzeugen. Auf gleichzeitige Herabsetzung des Muskeltonus und der Resorption ist mit größter Wahrscheinlichkeit das Hauptgewicht zu legen.

---

1) Über Darmgase s. Ruge, Chem. Ztrbl. 1862. S. 347; Frerichs, Artikel Verdauung in R. Wagners Handwörterbuch der Physiologie III. 1. B. S. 864; Maly in Hermanns Handbuch der Physiologie. 5. II. S. 249; Tappeiner in Arb. aus dem path. Inst. zu München. Stuttgart 1886; Tacke, Diss. Berlin 1884; Nowack und Bräutigam, Münch. med. Wchs. 1896. Nr. 38ff.; Bunge, Physiol. Chemie. 3. Aufl. S. 280.

Gibt aber die Darmwand der Gasspannung nach, so muß der Meteorismus sich selbst verstärken, denn im aufgetriebenen Darm leidet der Kreislauf und damit die Gasresorption.

Haben wir so zunächst festen Standpunkt gewonnen, haben wir gesehen, daß das wichtigste Moment für die Ausbildung einer Darmaufblähung im Zustand der Darmwand liegt, so ergibt sich weiter, daß sich Meteorismus dann besonders leicht entwickeln wird, wenn abnorme Zersetzungen und Gasbildungen mit einer Schwächung der Darmmuskeln verbunden sind. So entstehen die geringen Grade der Tympanie bei Dyspepsien, Enteritis, Typhus abdominalis und Erkrankung der Leber, so die höheren bei allgemeiner Peritonitis. Dunkel ist der hysterische Meteorismus, indessen mit dem größten Recht können wir ihn auf vorübergehende Muskellähmungen und auf reichliches Verschlucken von Luft zurückführen. Sicher ist, daß die Hysterischen sehr häufig große Mengen von Luft in den Magen verschlucken; der so schwer in die Körperflüssigkeiten übergehende Stickstoff wird dann die Därme um so leichter aufblähen müssen, je nachgiebiger sie sind. Nun kommen Lähmungen und Paresen quergestreifter Muskeln bei Hysterie ja recht häufig vor, und es ist durchaus nicht auszuschließen, daß auch der Kontraktionszustand glatter Muskeln durch psychische Einwirkungen für längere Zeiten verändert werden kann. Manche Fälle von hysterischem Meteorismus erklären sich vielleicht durch Krampf des Zwerchfells bei Erschlaffung der Bauchdecken. Dafür spricht das Verschwinden in Chloroformnarkose.

Wenn der Darm an irgendeiner Stelle einreißt und die Perforationsstelle nicht sofort die Umgebung zu entzündlicher Verlötung bringt, so dringen die Darmgase in die Bauchhöhle, drängen die Därme nach der Wirbelsäule und wölben die Bauchdecken vor (Meteorismus peritonealis). Dieser Zustand ist direkt tödlich wegen der Infektion des Organismus und des Kollapses, den die Erkrankung des Peritoneums nach sich zieht.[1]) Auch der intestinelle Meteorismus ist eine bedrohliche Erscheinung, denn das Zwerchfell steigt dabei bald in die Höhe, seine Exkursionen leiden, der Lungenraum wird verkleinert und die rechte Herzkammer bedrängt.

Während die Darmtätigkeit des Gesunden so gut wie unbemerkt abläuft, können dem Kranken mancherlei **Beschwerden von seiten des Darms** erwachsen. Zunächst sind die Auftreibungen und Anfüllungen der Leibeshöhle mit einem Gefühl der Völle und, sobald das Zwerchfell verlagert wird, der Beängstigung und Atemnot verbunden. Heftige Zusammenziehungen der Darmmuskeln erzeugen häufig außerordentlich starke Schmerzen, die bekannten Koliken, welche jeder von sich selbst her kennt. Das Wirksame sind aber dann nie die fortschreitenden peristaltischen Bewegungen, sondern nur tetanische Kontraktionen sollen schmerzhaft werden, und solche treten ja immer ein, sobald kräftige Reize für die

1) Heineke, Arch. f. klin. Med. 69. S. 429.

Darmbewegungen erfolgreich wirken. Am häufigsten und stärksten treffen wir sie im Gefolge von Darmstenosen und bei der Bleikolik, auch die Enterokatarrhe und die Cholera können sehr heftige Schmerzen hervorrufen? An welchen Stellen liegen die schuldigen Nerven? Man könnte denken, innerhalb der Darmwand, besonders in den Muskeln, oder vielleicht wäre das Peritoneum auch hier als der empfindliche Teil anzusehen. Für beides lassen sich Analogien bringen: die Extremitätenmuskeln, die sich krampfhaft kontrahieren, erzeugen Schmerzen, und wir wissen auch sonst vom Peritoneum, daß es ebenso wie Pleura, Meningen und Gelenkserosa sehr lebhafte Schmerzfasern enthält: fast jede Entzündung des Bauchfells bereitet eigentümliche und starke Schmerzen. Wenn wir die den Chirurgen schon länger bekannten, durch Lennander genauer erforschten Tatsachen in Betracht ziehen, daß der Darm selbst keine Schmerznerven hat, sondern nur das parietale Peritoneum solche besitzt, so können wir die Kolikschmerzen nicht durch Krämpfe der Darmmuskeln erklären, sondern nach Ansicht von Wilms nur durch Zug am Dickdarm und Mesenterialansatz. Eine solche Zugwirkung ist möglich, wenn sich eine längere Darmstrecke durch den unter Muskelwirkung stehenden Druck des Inhalts gerade zu strecken sucht. Hieran wird er durch die Fixation des Mesenteriums, die die Windungen bedingt, gehindert. Der Zug am Mesenterium ist auf diese Weise erklärt.

Andere Schmerzen werden durch Entzündungen bedingt (Appendicitis, Cholecystitis). Die Gallenstein- und Nierensteinkoliken lassen sich wohl am einfachsten durch Zerrung der den Verlauf der Gallengänge und Harnleiter begleitenden Nerven erklären, die mit der beim Verschluß der Gallenblase und des Nierenbeckens eintretenden Dehnung vorhanden sind.

Jedenfalls auf die parietale Serosa sind die schmerzhaften Empfindungen zu beziehen, die sich im Gefolge peritonitischer Verwachsungen einstellen. Bei zahlreichen Erkrankungen, besonders Entzündungen, die in der Nähe des Peritoneums, vor allem an Leber, Magen oder Darm verlaufen, wird das Bauchfell von einem schleichenden Prozeß mitergriffen. Das entzündliche Bindegewebe schrumpft dann und das führt später, besonders bei Bewegungen der Organe, leicht zu Zerrungen und damit zu den heftigsten Schmerzen.[1]) Sie sind praktisch von sehr großer Bedeutung, denn die Qualen der Kranken sind oft jahrelang außerordentliche. Ganz ähnliche Schmerzen kommen zuweilen bei nervösen Menschen nach Art der Neural-

1) s. Riedel, Thüringer Korrespondenzblätter. 1891 u. Arch. f. klin. Chir. 47. Jubil.-Heft. S. 153. — Vogel, Deutsche Ztft. f. Chirurgie. 63. S. 296.

gien vor, auch ohne daß anatomische Veränderungen des Darms oder Peritoneums nachweisbar wären. Ihre Entstehung kann keine andersartige sein als die der hysterischen Schmerzen an anderen Körperteilen, und verweisen wir deswegen auf das im Kapitel Nervensystem Gesagte.

Außerordentlich lästige Empfindungen erzeugen alle Erkrankungen der Analöffnung; bei Entzündungen, Ulzerationen und Anschwellungen entstehen dann jedesmal heftige Schmerzen, wenn Kotballen durch den engen Paß nach außen dringen und die erkrankten Stellen drücken. Fast noch unangenehmer ist aber allen diesen Kranken das Gefühl des „Tenesmus“, eines unausgesetzt wirkenden heftigen Stuhldranges. Wie es zustande kommt, wissen wir nicht; jedenfalls hängt es nicht von der Art, sondern vom Sitz der Erkrankungen ab: es ist das klassische Symptom der Mastdarmleiden. Am stärksten beobachten wir diesen Tenesmus bei der Dysenterie. Hier erzeugen die durch entzündliche Veränderung der Rektumschleimhaut andauernd gesetzten Reize fortwährend das quälendste Gefühl des Stuhlgangs und den Antrieb zur Entleerung. Diesem muß nachgegeben werden, und da der Appetit der Kranken völlig darniederliegt, da in den kurzen Zwischenpausen sich der Mastdarm nicht mit Kot füllen kann, werden mit diesen lästigen Defäkationen häufig nur die Produkte der erkrankten Schleimhaut entleert.

# Die Ernährung und der Stoffwechsel.[1]

Wir besprachen bisher die Funktionsstörungen der Organe, welche mit der Zufuhr der für die Zellen notwendigen Stoffe sowie mit der Entfernung ihrer Ausscheidungsprodukte betraut sind. Dabei mußte auf den Stoffwechsel selbst schon vielfach eingegangen werden. Jede Tätigkeit von Zellen ist ja mit Stoffverbrauch verbunden, und die Summe aller dabei ablaufenden Prozesse bezeichnen wir eben als den Stoffwechsel. Eine Betrachtung der Ernährung und des Stoffwechsels müßte natürlich auf die einzelnen Organe im besonderen eingehen, denn a priori kann man voraussetzen, daß Zellen verschiedener Funktion verschiedenartige Ernährungsstoffe brauchen sowie ungleichartige Substanzen bei ihren Zersetzungen bilden und ausscheiden. Ja es dürften die einzelnen Organe für ihre Existenz wohl aufeinander angewiesen sein und die Sache also so liegen, daß die einen Stoffe erzeugen, ohne die andere nicht leben können. Dafür gibt es sogar schon Anhaltspunkte, doch reichen unsere Kenntnisse vorerst noch nicht aus, den Stoffwechsel nach diesen Gesichtspunkten zu erörtern.[2] Vielmehr stellen wir uns zunächst den Organismus als eine Einheit vor und betrachten, wie sich seine Zersetzungen unter dem

1) Die grundlegenden Abhandlungen über Ernährung u. Stoffwechsel von Bischoff, Pettenkofer, Voit u. ihren Schülern in der Ztft. f. Biologie; Rubners Abhandlungen ebenda; Rubner, Gesetze des Energieverbrauchs. Wien-Leipzig 1902. Die Arbeiten Pflügers u. seiner Schüler in dessen Archiv; Voit, Physiol. des allg. Stoffwechsels u. der Ernährung in Herrmanns Handbuch 6. I., gibt eine klassische Darlegung dessen, was bis 1881 bekannt war; v. Noorden, Physiol. u. Pathol. des Stoffwechsels. Berlin 1891; Magnus-Levy in der 2. Aufl. des gleichen Handbuchs 1906; Neumeister, Physiol. Chemie. 2. Aufl. Jena 1897; Rubner, Physiol. d. Nahrung u. Ernährung in v. Leydens Handb. d. Ernährungstherapie. S. 20. — Zusammenfassende Werke üb. Path. d. Stoffwechsels: v. Noorden l. c.; F. Müller, Allg. Path. d. Ernährung in v. Leydens Handb. 2. Aufl. S. 162; Speck, Über Kraftu. Ernährungsstoffwechsel in Asher-Spiro, Ergebnisse. 2, I. S. 1; vgl. Weber in Asher-Spiro. 1, I. S. 702.

2) Vgl. Krehl, Arch. f. klin. Med. Bd. 88. S. 351.

Einfluß abnormer Zustände gestalten. Dabei ergibt sich ohne weiteres, daß wir vielfach, ja meistens noch auf einer tiefen Stufe der Erkenntnis stehen, und wir ziehen unwillkürlich die Parallele mit dem Zustande der Physiologie des Stoffwechsels. Hier wie dort recht eingehende Erfahrungen über die bis zur Aufnahme in den Kreislauf ablaufenden Prozesse, über Art und Menge der für die Erhaltung des Körpers notwendigen Substanzen, sowie der von ihm durch Lunge und Niere ausgeschiedenen Stoffe! Aber vorderhand nur dürftige Kenntnisse der Vorgänge, welche zwischen der Resportion in Magendarmkanal und Lunge und der Ausscheidung durch Haut, Lunge und Nieren liegen. Dunkel sind also vorwiegend die eigentlichen Prozesse der Assimilation und Dissimilation, sowohl in ihren physiologischen wie pathologischen Beziehungen.

## Die quantitativen Veränderungen des Eiweiß- und Fettumsatzes.

Der Organismus als Ganzes genommen, braucht zu seiner Erhaltung bekanntlich die Zufuhr von Wasser, mineralischen und gewissen organischen Stoffen; man nennt gewöhnlich Eiweiß, Kohlehydrat und Fett. Doch ist noch keineswegs dargetan, ob damit die Zahl der von außen eingeführten Substanzen erschöpft ist. Man darf sogar sagen, daß das wahrscheinlich nicht der Fall ist, wenigstens konnten Tiere mittels Darreichung von Casein, Zucker, Fett und Salzen nicht am Leben erhalten werden.[1])

Soll der Organismus leistungsfähig bleiben und seinen Bestand erhalten, so muß ihm die Nahrung eine gewisse Menge von Spannkraft zuführen, und es ist nicht gleichgültig, in welcher Form das geschieht. Der Körper braucht jedenfalls ein Minimum von Eiweiß; ohne das er nicht leben kann. Eiweiß muß gereicht werden, weil die aus Eiweißkörpern bestehende lebendige Substanz bei ihrer Tätigkeit abgenutzt wird.

Wie der Ersatz stattfindet, ist noch nicht völlig klar. Früher glaubte man, daß das Eiweiß der Nahrung nur wenig tief abgebaut in Kreislauf und Zellen übernommen würde. Gegenwärtig ist man mehr geneigt, dem tierischen Organismus auch für das Eiweiß erhebliche synthetische Fähigkeiten zuzusprechen, das Nahrungseiweiß eine tiefgehende Spaltung[2]) und

1) Lunin, Ztft. f. physiol. Chemie. 5. S. 31.

2) Vgl. Loewi, Arch. f. exp. Pathol. 48. S. 303. — Cohnheim, Ztft. f. physiol. Chemie. 33. S. 9. — Kutscher u. Seemann, Ztft. f. physiol. Chemie. 34. S. 528. — Abderhalden u. Rona, Ztft. f. physiol. Chemie. 44. S. 198. Ebenda. 47. S. 397.

eine Reorganisation durch die Zellen des Körpers durchmachen zu lassen. Über das Einzelne sind wir noch im unklaren. Wird alles in den Darmkanal aufgenommene bez. resorbierte Eiweiß abgebaut? Wieweit wird es abgebaut? Wo findet die Regeneration statt?

Einige Tatsachen stehen fest. Hinter der Darmwand, also im Blute der Pfortader oder der Körperarterien, läßt sich artfremdes Eiweiß nicht immer oder nur in minimalen Mengen nachweisen. Andererseits ist der Eiweißbestand des Organismus nicht aufrecht zu erhalten, wenn die Nahrung nicht wenigstens Substanzen enthält, welche noch zweifellos zum Eiweiß gehören. Diese durch zahlreiche Versuche besonders in Voits Laboratorium festgestellte Tatsache vermag ich auch durch die neueren Beobachtungen[1]) nicht als widerlegt anzusehen. Die Substanzen müssen mindestens den Charakter von Albumosen, Peptonen oder den sog. Polypeptiden haben. Manche Mitglieder dieser beiden Klassen von Eiweiß genügen jedenfalls für eine gewisse Zeit zum Ersatz der lebendigen Substanz[2]) — ob für immer, steht dahin. Aus diesen Tatsachen geht hervor, daß die synthetische Kraft des Organismus für Eiweiß an bestimmte Spaltungsprodukte desselben gebunden ist, die wir noch nicht kennen, oder daß diese gewissermaßen in statu nascendi in Betracht kommen. Ich persönlich habe seit langer Zeit der Ansicht zugeneigt, daß der Organismus sein Eiweiß selbst aufbaut. Nur meine ich, durch zahlreiche außerordentlich sorgfältige Versuche unserer erfahrensten Physiologen sei festgestellt, daß der Organismus des Warmblüters seinen Eiweißbestand nur festzuhalten vermag, wenn eine gewisse Menge von Eiweiß in der Nahrung zugeführt wird. Diese Anschauung kann nur gestützt werden durch Versuche, die an Klarheit den eben genannten Beobachtungen ebenbürtig sind.[3]) Gerade die von den Physiologen ermittelte Tatsache, daß der Eiweißumsatz sich nach der Eiweißzufuhr richtet, ist unter der Annahme einer weitgehenden Spaltung des Eiweißmoleküls meines Erachtens viel besser verständlich. Aber diese Annahme muß eben erst noch nachweisen in mehreren einwandfreien Versuchen, daß durch Darreichung von Spaltungsprodukten nicht nur Stickstoffansatz erzielt, sondern der Eiweißbestand gewahrt werden kann.[4]) Sie wird ferner bei der Bedeutung der alten entgegenstehenden Versuche nicht umhin können, nachzuweisen, woran diese Versuche bisher gescheitert sind. Die Vermutung Loewis, daß die Eiweißspaltungsprodukte früher nicht in richtiger Mischung dargereicht worden waren, kann sehr wohl das Richtige treffen.

Sehr verschieden sind die für Erhaltung des Körperbestandes

---

1) Loewi l. c. Henriques u. Hansen, Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 43. S. 417 u. Bd. 49. S. 113.

2) F. Voit in Asher-Spiro, Ergebnisse der Physiol. 1, I. S. 670. Vgl. auch Abderhalden u. Rona, 7. internat. Physiol. Kongr. Heidelberg 1907.

3) Über die ganze Frage vgl. die ausgezeichnete Darstellg. v. F. Müller, Handb. d. Ernährungstherapie. 2. Aufl. 1.

4) Dies ist wohl durch die von Abderhalden auf dem Physiologenkongreß in Heidelberg 1907 mitgeteilten Beobachtungen erwiesen. (Anm. bei der Korrektur.)

notwendigen Minimalmengen von Eiweiß[1]), sehr verschieden, je nach dem Eiweißbestand, der zu erhalten ist, sowie nach den Leistungen des Körpers. Während die ursprünglichen, von Voit angegebenen Maße nicht unbeträchtlich erscheinen (118 g Eiweiß für 70 kg Körpergewicht), sah man später, daß sowohl normalerweise als unter besonderen Umständen, z. B. bei Bettruhe schwacher Personen oder bei sonst außerordentlich reichlicher Kalorienzufuhr viel weniger ausreicht zur Erhaltung des Eiweißbestandes.[2]) Doch ist man im allgemeinen kaum geneigt, daraufhin von den alten Eiweißwerten wesentlich abzugehen, wenigstens nicht für gesunde Menschen, und zweifellos erhält sich innerhalb gewisser Grenzen die Leistungsfähigkeit des tierischen Körpers viel besser, wenn die Darreichung von Eiweiß nicht unter ein gewisses Maß herabgeht. Das soll der Arzt stets im Auge behalten.

Andererseits hat Rubner überzeugend dargelegt, wie aus dynamischen Gründen der Anteil des Eiweißes an der Kost eine gewisse obere Grenze nicht überschreiten soll. Ist die chemische Wärmeregulation ausgeschaltet — und der Mensch befindet sich in der Regel im Zustand der physikalischen Regulation —, so wird durch eine erhebliche Zersetzung von Eiweiß die Wärmeproduktion stark in die Höhe getrieben. Das ist weder immer nützlich, noch auch nur gleichgültig.

Die notwendigen Minimalmengen von Eiweiß dienen also einmal zum Ersatz zersetzter Zellstoffe. Hierfür können die Eiweißkörper der Zelle sicher aus anderem Eiweiß der mannigfachsten Art bereitet werden. Das geht daraus mit Sicherheit hervor, daß die Zufuhr einer Art von Eiweiß das Leben zu erhalten vermag. Auch seine Nukleine vermag, wie scheint, der tierische Körper wenigstens zum großen Teil synthetisch herzustellen.[3]) Außerdem können diese Stoffe aber auch resorbiert werden.[4])

Wie man sich die Eiweißversorgung der Zellen zu denken hat, läßt sich zurzeit nicht sagen. Hinter der Darmwand kennen wir eben ledig-

1) s. Erwin Voit u. Korkunoff, Ztft. f. Biol. 32. S. 58; J. Munk, Du Bois' Arch. 1896. S. 183. — Rubner, Energieverbrauch.

2) Übersicht über diese Versuche bei v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. II. Auflage. S. 320. — s. Rubner,, Ztft. f. Biol. 19. S. 313. Vgl. Chittenden, Physiol. economy in nutrition. New York 1904.

3) Literatur darüber s. Neumeister, Physiologische Chemie. 2. Auflage. S. 364.

4) Gumlich, Ztft. f. physiol. Chemie. 18. S. 508. — Weintraud, Berlin. klin. Wchs. 1895. Nr. 19.

lich die Eiweißstoffe des Blutplasmas und die der Zellen. Es liegt natürlich die Annahme sehr nahe, daß diese aus jenen erzeugt werden. Offenbar stehen sie sich chemisch in vieler Beziehung nahe und in mancher Richtung sind, wie aus den Präzipitinversuchen hervorgeht, die Unterschiede zwischen gleichartigem Eiweiß verschiedener Tierspezies größer, als die zwischen verschiedenartigem Eiweiß der gleichen Spezies.

Wo und wie aber die Eiweißkörper des Blutplasmas entstehen, das ist meines Erachtens die große Frage, welche entschieden werden muß, ehe an das Verständnis der Eiweißversorgung der Zellen zu denken ist.

Die Zellen werden offenbar je nach der Größe ihres Bedarfs mit Eiweiß versorgt. Wie groß dieser in den einzelnen Organen ist, wissen wir noch nicht genügend; es fehlt noch eine genaue Topographie der Eiweißzersetzung. Mancherlei Gründe weisen auf die Vorstellung hin, daß das für den Organismus notwendige Eiweiß noch andere Aufgaben zu erfüllen hat, als lediglich die des Ersatzes verbrauchter Zellsubstanz.[1])

Einmal sind die notwendigen Eiweißmengen ganz auffallend hoch für jenen Zweck. Wir haben nicht den geringsten Anhaltspunkt zur Annahme einer so starken Zerstörung von Zellen, zumal im Hunger, um so weniger, als ja die Muskelkontraktion, wie doch kaum noch zu bezweifeln, in erster Linie auf Kosten stickstofffreier Moleküle geschieht und die Muskeln am hungernden Organismus jedenfalls die am meisten angestrengten Organe sind. Der bei der Ernährung so auffallend hohe Eiweißverbrauch könnte allerdings darauf zurückzuführen sein, daß die zur Herstellung des Spezieseiweißes notwendigen synthetischen Prozesse größere Mengen von Material brauchen. Aber auch für diesen Punkt sind die dynamischen Verhältnisse in Betracht zu ziehen.

Neben dem Eiweißminimum braucht der Körper noch weitere energiespendende Stoffe und diese dienen dann in erster Linie zur Unterhaltung von Muskelbewegungen teils für Atmung und Kreislauf, teils für die Regulation der Eigenwärme. Diese Spannkraft kann, wie wir jetzt wissen, in der verschiedensten Form zugeführt werden. Die einzelnen Stoffe vertreten sich hierbei nach den Wärmemengen, welche sie bei der Zerstörung im Tierkörper zu liefern imstande sind.[2]) Man sieht also, hier handelt es sich nicht mehr um Ersatz von Körperstoffen, sondern um Lieferung von Energie. Rubner hat die Beziehungen von Ernährung und Stoffwechsel zum Energieverbrauch auf das genaueste und weitsichtigste durchgearbeitet. Wir verdanken ihm eine Fülle von Entdeckungen. Gewiß sind auch hier die stofflichen Werte der Nahrungsmittel keineswegs zu vernachlässigen. Aber die energetische Betrachtung mit ihrer vielfachen Beziehung zu den äußeren

1) Vgl. auch die Darlegungen von Rubner, Energieverbrauch. 19. Kap.

2) Vgl. die abschließende Monographie Rubners, Die Gesetze des Energieverbrauchs u. der Ernährung. Leipzig 1902.

Lebensverhältnissen, z. B. zur Wärmeregulation, beherrscht die Vorgänge.

Die zur Erhaltung des Organismus nötigen Mengen von Nahrung richten sich natürlich ganz nach der Tätigkeit der einzelnen Gewebe, also die allerverschiedenartigsten Momente sind darauf von Einfluß, z. B. Ruhe, körperliche Arbeit, Größe der Oberfläche, Wärmeschutz derselben usw. Zu ihnen muß man jedenfalls auch individuelle Verhältnisse der Zellen rechnen. Sie arbeiten nicht mit mathematischer Regelmäßigkeit, sondern nach allem, was wir wissen, haben zwei gleich große Gewebe verschiedener Individuen verschiedene Bedürfnisse an Spannkraft. Wenigstens sind sichere Beobachtungen über einzelne Menschen mit sehr geringem Eiweiß- und Kalorienbedürfnis kaum anders zu deuten.[1])

Die erste und einfachste Störung der physiologischen Verhältnisse bilden **Hunger und Unterernährung.** Sie stehen auf der Scheide von Gesundheit und Krankheit. Denn Mangel an Nahrungsstoffen, wie er ja leider auch jetzt noch bei manchen Menschen aus sozialen Gründen vorhanden ist, ferner ungenügende Einführung von Menschen wegen schlechten Appetits, oder ungenügende Resorption, alles das führt gleichmäßig zur Inanition. Wir brauchen auf die einzelnen Ursachen der Unterernährung hier nicht einzugehen. Natürlich sind alle Erkrankungen des Digestionstraktus in erster Linie bedeutungsvoll, und wir haben bei ihrer Besprechung schon hervorgehoben, auf welche mannigfache Weise sie die Kraftversorgung des Körpers zu schädigen vermögen.

Man kann zwei Formen der Inanition unterscheiden: den absoluten Nahrungsmangel und die unzureichende Zufuhr von Stoffen. Entweder bleibt dann die Eiweißmenge zu gering, oder es wird insgesamt zu wenig Spannkraft aufgenommen, oder endlich mangelt es an beiden.

Für die Praxis lassen sich die verschiedenen Fälle zusammenfassen, und die Betrachtung gestaltet sich dann verhältnismäßig einfach. Der Organismus liefert alles das, was er braucht und nicht von außen erhält, durch Zersetzung seiner eigenen Substanz. Dabei zerlegt er auf jeden Fall eine bestimmte Menge von Eiweiß. Gewisse Körperzellen oder vielmehr die, deren Funktion für die Erhaltung des Lebens unumgänglich notwendig ist, zersetzen bei

1) z. B. E. Buys, Annal. di Chim. e di Farm. 18. S. 217, zit. Jahresber. f. Tierchemie. 23. 1893. S. 491.

ihrer Dissimilation Eiweiß; sie arbeiten sparsam und verbrauchen nur die eben notwendige Menge. Wird diese aber nicht durch die Nahrung wieder ersetzt, so muß sie der Körper selbst liefern und dann leben die lebenswichtigen Zellen auf Kosten der entbehrlichen. Also einzelne Teile des Organismus werden geopfert, um das Ganze zu erhalten. Die Größe der minimalen Eiweißzersetzung wird einmal vom Fettbestand des Körpers beeinflußt und ist sicher individuell verschieden, aber im Einzelfall außerordentlich gleichmäßig. An den ersten Hungertagen noch abhängig von der Höhe der vorausgehenden Zufuhr, stellt sie sich im weiteren Verlaufe auf eine für das Individuum charakteristische Zahl ein, und diese bleibt lange Zeit unverändert, erfährt nur am 3. und 5. Tage eine merkwürdige Steigerung, welche vielleicht auf das Schwinden des Glykogens zurückzuführen ist.[1])

Die für die Unterhaltung der Muskelbewegungen und die Wärmeproduktion notwendige Energie schafft der hungernde Organismus in erster Linie durch Zersetzung seines Glykogens und Fettes — das so kostbare Eiweiß wird möglichst geschont, solange noch stickstofffreies Material zur Verfügung steht, und erst wenn dieses aufgebraucht ist, wird auch hierfür der Eiweißvorrat in höherem Grade herangezogen — dann ist aber auch der Anfang vom Ende da.[2])

Denn jetzt zerfällt die lebendige Substanz selbst in reichlicher Menge, und das wird natürlich nur kurze Zeit ertragen. Wie bei vollständiger Inanition einzelne Organe auf Kosten der anderen leben, zeigen auf das deutlichste die schönen Beobachtungen Voits über die Beteiligung der einzelnen Organe an der Verminderung des gesamten Körpergewichts[3]): Fettgewebe und Muskeln tragen den bei weitem größten Teil des Verlustes, dann folgen Haut, Leber, Knochen. Herz und Zentralnervensystem, also die wichtigsten Organe, behalten ihr Gewicht unverändert oder nahezu unverändert bei!

Mit der vollständigen Inanition hat der Arzt verhältnismäßig seltener zu tun als mit der partiellen; diese ist ja bei Kranken der

1) s. May, Ztft. f. Biol. 30. S. 29. Daselbst auch Literatur. — C. Lehmann, F. Müller, J. Munk, Senator, Zuntz, Virchows Arch. 131. Suppl.

2) C. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. S. 93. — F. Hofmann, Ztft. f. Biol. S. S. 165. — E. Voit, Ztft. f. Biol. 41. S. 550. — Vgl. Schulz, Pflügers Arch. 76. S. 379. — Ders., Münch. med. Wchs. 1899. Nr. 16.

3) Lit. s. bei Voit, Stoffwechsel. S. 95. — Voit, Ztft. f. Biol. 2. S. 351. — Ohlmüller, Ztft. f. Biol. 18. S. 78. — Sedelmayer, Ztft. f. Biol. 37. S. 35.

verschiedensten Art außerordentlich häufig und ihre Bekämpfung eine sehr wichtige Aufgabe. Es wird dann also Eiweiß sowohl wie anderes spannkraftführendes Material von dem Kranken genommen, aber beides in unzureichender Menge — wir dürfen beide Möglichkeiten zusammen besprechen, weil sie in der Praxis wohl kaum je getrennt vorkommen. Natürlich gibt es so von der ausreichenden Ernährung zur völligen Inanition alle Übergänge und die Bedeutung des Zustandes im Einzelfalle wird einmal von der Höhe des Ausfalls an Nahrung abhängen. Das leuchtet ohne weiteres ein. Braucht ein Organismus pro Kilo 35 Kalorien und führt nur 10 zu, so muß er eben 25 aus eigener Substanz bilden, und das ist schlimmer als wenn er nur 5 von sich aus hergibt. Über diese Verhältnisse muß sich der Arzt im Einzelfalle genau Rechenschaft ablegen. Aber etwas weiteres kommt hinzu. Inanition jeden Grades wird um so besser ertragen, je höher der Fettbestand des hungernden Organismus im Anfang ist, um so mehr wird nämlich davon aufgebraucht werden können, ehe die gefährliche Grenze erreicht wird. Auch das zu bedenken ist von allergrößter Wichtigkeit, denn demgemäß, eben nach dem jeweiligen Ernährungszustande, muß die Ernährung verschiedener Kranker eine ganz verschiedene sein. Endlich kommt die Höhe des Verbrauchs in Betracht: bei körperlicher Tätigkeit bringen Hunger und Unterernährung viel leichter Gefahr als in der Ruhe.

Bei Krankheitszuständen werden Hunger und Unterernährung vielfach deswegen noch besonders gut ertragen, weil der Organismus sowohl seinen Eiweiß- als auch seinen gesamten Umsatz im Falle der Not außerordentlich einzuschränken vermag. Wie schon oben erwähnt, sind bei Kranken erstaunlich niedrige Werte für den Stickstoff und den Kalorienumsatz beobachtet worden. Solche Menschen vermögen Eiweiß und Fett anzusetzen bei einer Nahrungszufuhr, die dem Gesunden und Kräftigen nicht entfernt die Unterhaltung seines Körperbestandes gestattet. Das ist meines Erachtens durch die Beobachtungen von F. Müller [1]), von G. Klemperer [2]) und von anderen Autoren [3]) erwiesen.

Für den Organismus hat dieser Vorgang den Nutzen einer Ersparnis. Wie und wo er zustande kommt, wissen wir natürlich nicht entfernt zu sagen; ist es doch noch gänzlich unbekannt, wodurch der Stoffverbrauch des gesunden Organismus als Ganzes reguliert wird. Der gesunde Körper produziert im kurzdauernden Hunger und bei einer Nahrungszufuhr, die

1) F. Müller, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 496. — A. Nebelthau, Ztrbl. f. innere Med. 1897. S. 977.

2) G. Klemperer, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 550.

3) Richter, Arch. f. exp. Pathol. 44. S. 239. — Svenson, Ztft. f. klin. Med. 43. S. 86.

den Bedarf nicht wesentlich überschreitet, annähernd die gleichen Wärmemengen. Bei länger dauerndem Hunger schränkt der Organismus seine Wärmebildung um weniges ein. Man gewinnt den Eindruck, daß die Fähigkeit, mit geringen Mengen von Spannkraft auszukommen bei erschöpfenden Krankheitszuständen eine wesentlich größere ist, als im Hunger. So ist es z. B. bei manchen Diabetikern und bei Infektionen.

Wie gestalten sich nun die **Zersetzungen bei ausreichender Aufnahme von Nahrung?** Eiweiß und die stickstofffreien Substanzen sind hier jedes für sich zu betrachten, denn der Stoffwechsel beider folgt getrennten Gesetzen. Die Zellen des ausreichend ernährten Körpers zersetzen im allgemeinen so viel Eiweiß, wie sie erhalten. Führt man dem Organismus mehr Eiweiß zu, als er verbraucht [1]), so sind die Folgeerscheinungen verschiedene je nach dem Zustande, in dem seine Zellen sich befinden. Wenn sie einem höheren Eiweißbestande zustreben (Wachstum, Rekonvaleszenz nach Hunger oder Krankheit), so können erhebliche Mengen von Eiweiß angesetzt werden bei einer Größe der Eiweißzufuhr, die den normalen ins Stickstoffgleichgewicht bringen würde.

Die im Ernährungsgleichgewicht befindlichen Zellen dagegen richten, in der Regel wenigstens, ihr Verhalten nach der Art der Nahrungszufuhr — wenigstens hat es den Anschein so. Wenn nämlich eine größere Menge von Eiweiß gereicht wird und die Nahrung hinsichtlich ihres gesamten Brennwertes den Bedarf des Körpers nicht sehr erheblich überschreitet, so wird im Beginn der gesteigerten Eiweißzufuhr zwar eine kleine Menge stickstoffhaltiger Substanz zurückgehalten. Vielleicht vergrößert sich sogar auch die lebendige Substanz in geringem Grade, wenigstens ist das nicht sicher auszuschließen. Im allgemeinen ist aber die im Organismus zurückbleibende Eiweißmenge nur klein und schon nach kurzer Zeit verläßt den Körper durch die Nieren ebensoviel Stickstoff, wie im Magendarmkanal resorbiert wird (Zustand des Stickstoffgleichgewichts). Auch die gesamten Verbrennungen im Organismus steigen bei reichlicher Eiweißzufuhr, wie wir durch Rubner wissen, erheblich. In seinen ausgedehnten Untersuchungen und zusammenfassend in den Gesetzen des Energieverbrauchs hat Rubner dargelegt, in wie hohem Grade der dynamische Einfluß der Eiweißnahrung auf den tierischen Körper von dem Zustande der Wärmeregulation abhängt. Ich persönlich habe den Eindruck bekommen, daß diese Verhältnisse für den Menschen, der sich doch in der Regel im Zustande der physikalischen Regulation zu befinden

1) Vgl. Gruber, Ztft. f. Biol. 42. S. 407.

scheint, geradezu neu durchgearbeitet werden müssen. Jedenfalls muß man in Anbetracht der Rubnerschen Darlegungen so manches aus der Lehre vom Stoffwechsel des Menschen, was gegenwärtig als sicher festgestellt gilt, recht zurückhaltend beurteilen.

Der Zustand des Stickstoffgleichgewichts wurde zunächst durch zahlreiche Beobachtungen am Tier erkannt und dann für den Menschen im allgemeinen bestätigt. Doch gewinnt man den Eindruck, daß die Verhältnisse am Menschen vielleicht in mancher Beziehung etwas anders liegen als am Hunde.

Schon für das Tier (Katze, Hund) konnten Pflüger und Schöndorff die Zurückhaltung erheblicher Mengen eines stickstoffhaltigen Körpers nachweisen.[1]) Am Menschen gelingt diese Retention offenbar leichter.[2]) Am besten allerdings dann, wenn neben sehr großen Mengen von Eiweiß in der Nahrung auch der kalorische Wert der Nahrung ein besonders hoher ist. v. Noorden bezeichnete[3]) deshalb mit vollem Recht die ersten Versuche dieser Art als „Gewaltexperimente". Indessen ergaben weitere Erfahrungen doch ein besonderes Verhalten des Menschen. Der menschliche Organismus vermag nämlich auch dann, wenn er sich vorher im Stickstoffgleichgewicht befand, bei reichlicher Eiweißzufuhr allerdings nur mit einer Nahrung, deren Brennwert das mittlere Bedürfnis erheblich übersteigt, größere Mengen von stickstoffhaltiger Substanz zurückzuhalten.[4]) Es ist sehr interessant, daß auch das wachsende Kind[5]) und der Rekonvaleszent von akuten Infektionskrankheiten seinen Eiweißansatz erzielt bei einer kalorisch sehr reichlichen Nahrung.[6])

Hier brechen unsere Kenntnisse ab. Wir wissen nicht sicher, welcher Art diese aufgespeicherte stickstoffhaltige Substanz ist. Ich gehe mit Absicht auf die sehr interessanten Diskussionen[7]) über diese Frage nicht ein, weil sie sich für die Aufgaben dieses Buches zu weit auf das physiologische Gebiet begeben würden. Lüthje erörtert l. c. die in Betracht kommenden Möglichkeiten.

Es lassen sich diese Fragen nicht gesondert von anderen rein physiologischen Betrachtungen, nämlich von der Frage nach dem Einfluß bloßer

---

1) Pflüger, sein Archiv. 77. S. 424. — Schöndorff, Ebenda. 67. S. 406.

2) Krug, v. Noordens Beiträge. Heft 2. S. 87. — Bornstein, Berliner klin. Wchs. 1898. Nr. 36. — Lüthje, Ztft. f. klin. Med. 44. S. 22. — Kaufmann u. Mohr, Berl. klin. Wchs. 1903. Nr. 8. — Kaufmann, Ztft. f. diätet. Therapie. 7. Heft 7/8. Daselbst Literatur.

3) v. Noorden, Path. des Stoffwechsels. S. 120.

4) Vgl. zu diesem Punkt Rubners interessante Darlegungen in den Gesetzen des Energieverbrauchs.

5) Vgl. Camerer sen., Der Stoffwechsel des Kindes. Tübingen 1894. — Ders., Jahrb. f. Kinderheilkunde. N. F. 56. S. 543. — Ders., Ztft. f. Biol. 33. S. 320. — Heubner, Ztft. f. diätet. Ther. 5. Heft 1.

6) Svenson, Ztft. f. klin. Med. 43. S. 86.

7) F. Müller, Path. des Stoffwechsels. S. 199ff. — Lit. u. eigene Beobachtungen bei Lüthje u. Berger, Arch. f. klin. Med. 81. S. 278.

Steigerung der Zufuhr von stickstofffreien Substanzen auf den Eiweißumsatz besprechen. E. Voit hat diese Verhältnisse in mehreren ausgezeichneten Abhandlungen erörtert.[1]) Wie bekannt, vermag die reichliche Darreichung stickstofffreier Stoffe, namentlich der Kohlehydrate, unter sonst gleichen Verhältnissen die Ausscheidung von Stickstoff erheblich herabzusetzen oder, was dasselbe ist, Ansatz von Stickstoff zu befördern. Es ist dieser Tatsache auch von E. Voit die Deutung gegeben worden, daß „die Zellen diejenigen Stoffe bevorzugen, welche ihnen durch das ernährende Blut am reichlichsten angeboten werden".[2]) Wer es mit Pflüger und Schöndorff für erwiesen hält, daß der Zustand der Zellen, nicht das Verhalten der Zufuhr Art und Menge der zersetzten Stoffe bestimmt, wird sich nur sehr schwer entschließen können, dieser Deutung zuzustimmen.

Darf man annehmen, daß alles im Organismus vorhandene Eiweiß von ihm selbst hergestellt wird, so erscheint die Deutung der genannten Tatsachen, soviel ich sehe, wesentlich einfacher. Dann würden die Körperzellen aus den im Darm entstehenden und durch die Darmwand resorbierten Abbauprodukten des Eiweißes sich so viel aufbauen, wie sie brauchen. Man versteht dann die Tatsache des Stickstoffgleichgewichts meines Erachtens ohne weiteres, man versteht, daß in der Rekonvaleszenz eine Zurückhaltung von Stickstoff eintritt. Auch daß die Synthese einer kompliziert zusammengesetzten Substanz durch die reichliche Anwesenheit bestimmter Bausteine gefördert würde, könnte man sich vorstellen.

Das kann man mit Sicherheit sagen: das Bestimmende für die Vermehrung der lebendigen Substanz ist nicht die Nahrungszufuhr, sondern die Tätigkeit der Zellen. Vermöge einer geheimnisvollen Einrichtung haben diese bei einer gewisse Anforderungen erfüllenden Tätigkeit die Fähigkeit der Vergrößerung und Vermehrung; beides ist natürlich nur möglich unter erhöhter Aufnahme von Eiweiß. Der Arzt, der das lebende Protoplasma vermehren will, muß berücksichtigen, daß Überernährung allein hierfür nicht die geeignete Maßnahme ist, sondern daß die Übung der Zellen hinzugehört.

Wie wir wissen, wird von dem aufgenommenen Eiweiß sehr schnell ein stickstofffreier, vielleicht den Kohlehydraten nahestehender Teil abgespalten. Diesen verwendet der Organismus nach Art der anderen, als Energiequelle dienenden Nahrungsmittel. Doch bestehen über einzelnes auch hier noch Meinungsverschiedenheiten. Das Bedürfnis des Körpers nach Kraftspendern hängt natürlich ganz von der Tätigkeit seiner Gewebe ab: der fieberfrei im Bett liegende Mensch braucht weniger, als wenn jemand 12 Stunden des

1) E. Voit, Ztft. f. Biol. 41. S. 502. — Auch üb. diese Frage abschließend Rubner, Energieverbrauch.

2) Vgl. F. Müller, Path. des Stoffwechsels. S. 197.

Tags körperlich angestrengt arbeitet. Wird von solchen Substanzen (Kohlehydrate, Fett) mehr zugeführt, als die Zellen verlangen, so verhält sich ein Teil des Überschusses ähnlich wie Eiweiß, d. h. er wird bis zu seinen Endprodukten Kohlensäure und Wasser zersetzt: Rubner hat gezeigt [1]), daß die weit über den Bedarf hinausgehende Zufuhr von Kohlehydraten und Fett ebenfalls zu einer Steigerung der Wärmeproduktion führt. Sie ist am geringsten für die Kohlehydrate, etwas größer für Fett, in keinem Falle entfernt so reichlich wie bei Darreichung von Eiweiß. Diesem Körper kommen also zweifellos besondere dynamische Wirkungen zu. D. h. von jenen stickstofffreien Energiequellen, die im Übermaß gereicht sind, wird eben nur ein Teil der Zufuhr entsprechend zersetzt. Die Hauptmenge verbleibt im Körper als totes Kapital liegen für Zeiten der Not, und das geschieht teils in Form von Glykogen, ganz vorwiegend aber als Fett.

Vom Glykogen wird an dieser Stelle absichtlich nicht weiter gesprochen, weil über Störungen der Glykogenanhäufung nur sehr wenig bekannt ist. Dieses Wenige läßt sich zweckmäßiger im Zusammenhang mit dem Diabetes und dem fieberhaften Zustand darlegen. Es sind auch unsere physiologischen Kenntnisse über die Bedeutung des Glykogenvorrates noch so gering, daß sie Vermutungen über pathologische Zustände kaum gestatten.

Der Um- und Ansatz von Fett ist in weiten Grenzen unabhängig vom Stoffwechsel des Eiweißes: z. B. kann der Körper, wenn die Ernährung entsprechend eingerichtet ist, fortwährend an Eiweiß ab- und an Fett zunehmen und schließlich mit beträchtlichem Fettpolster an Eiweißhunger zugrunde gehen.

---

Wie soeben dargelegt wurde, werden die dem Organismus zugeführten und von ihm nicht verbrauchten Mengen von stickstofffreier Substanz teils als Glykogen, teils als Fett aufgespeichert. Hier ist nur vom Fett die Rede.

Die Größe des sich anhäufenden Fettvorrats stellt also eine Relation zwischen Zufuhr und Verbrauch dar. Eine Rolle spielt zunächst die Art und Größe der Nahrungszufuhr.

Durch Rubner wissen wir, daß Aufnahme reichlicher Mengen von Eiweiß die Zersetzungen in hohem Grade steigert, während

---

1) Rubner, Sitzber. d. k. bayerischen Akademie d. Wissenschaften. Mathphysik. Kl. 15. 1885. S. 452. — Ders., Energieverbrauch.

Kohlehydrate und Fett einen wesentlich geringeren thermischen Einfluß haben. Das ist natürlich von erheblicher Bedeutung für die Frage nach der Wirksamkeit der einzelnen Nahrungsbestandteile für die Anhäufung von Fett im Organismus.

Auf die alte und gerade neuerdings wieder so lebhaft diskutierte Frage, ob aus Eiweiß direkt Fett entsteht, brauchen wir hier nicht einzugehen, denn quantitativ spielt dieser Vorgang jedenfalls nur eine unbedeutende Rolle. Zweifellos aber wird eine reichliche Aufnahme von Eiweiß neben ausreichenden stickstofffreien Substanzen die Anhäufung von Fett dadurch begünstigen, daß bald nach der Nahrungsaufnahme aus dem Eiweißmolekül abgespaltene Gruppen schnell zersetzt werden und dadurch mindestens Kohlehydrate und Fett vor dem Zerfall schützen.

Ich persönlich bin fest überzeugt, daß in dieser Richtung sich der ganze Streit über die Fettbildung aus anderen Stoffen und speziell aus Eiweiß entscheidet. Erwiesen ist, daß aus dem Eiweiß der Nahrung sehr schnell stickstoffhaltige Komplexe mit wenig Kohlenstoff abgespalten werden. Während im Eiweißmolekül die stickstoffhaltigen einzelnen Gruppen den größten Teil des vorhandenen Kohlenstoffs in Anspruch nehmen, belegen die innerhalb weniger Stunden ausgeschiedenen stickstoffhaltigen Endprodukte nur einen kleinen Bruchteil des Kohlenstoffs vom Eiweißmolekül. Der übrige Teil des Kohlenstoffs ist offenbar in Form sehr leicht zersetzlicher Gruppen vorerst unbekannter Art vorhanden. Wahrscheinlich zerfallen diese im Krafthaushalt des Organismus vor allem anderen zugeführten oder vorhandenen stickstofffreien Substanzen. Aus ihnen kann notorisch Glykogen werden.[1]) Es ist meines Erachtens kein Grund zur Annahme, daß sie nicht als Fett zurückgehalten werden können. Gewiß geschieht das in der Regel nicht — eben weil sie in der Regel zerfallen; die theoretische Möglichkeit wird sich aber kaum ausschließen lassen.

Die Kohlehydrate der Nahrung speichert der Organismus, soweit er sie nicht zur Bestreitung seiner Ausgaben direkt zersetzt, zum Teil als Glykogen, zum Teil als Fett auf.[2]) Daß aus Kohlehydraten Fett entstehen kann, ist durch zahlreiche Beobachtungen erwiesen, wahrscheinlich läuft der Vorgang unter Abspaltung von Kohlensäure ab, so daß der respiratorische Quotient bis gegen 1,3 steigen kann.[3]) Durch Rosenfeld wissen wir, daß dieses aus Kohlehydraten entstehende Fett besonders reich an Stearin- und Palmitinsäure, arm an Ölsäure ist. Den Ort der Umwandlung der

1) Vgl. Kap. Diabetes.

2) Lit. u. Darlegung der Verhältnisse bei Rosenfeld in Asher-Spiro, Ergebnisse der Physiol. I, 1. S. 345; 2. I. S. 50.

3) Vgl. Bleibtreu, Pflügers Arch. 85. S. 651.

Kohlehydrate in Fett vermag man nicht zu bestimmen. Ich persönlich würde mich für die Leber entscheiden. Doch führt[1]) Rosenfeld einige Punkte an, die dagegen sprechen.

Das Fett der Nahrung wird, soweit es nicht für die Bedürfnisse des Körpers der Zersetzung anheim fällt, als solches im Körper abgelagert, d. h. die Beschaffenheit unserer Fettdepots ist unter anderem von der Art des Fettes in der Nahrung abhängig.[2]) Wunderbar ist, daß trotzdem die Zusammensetzung des Depotfetts beim Menschen wie bei den einzelnen Tierarten eine relativ so konstante Zusammensetzung zeigt. Das kann an verschiedenen Gründen liegen. Entweder werden einzelne Fettsäuren bei bestimmten Tierarten besonders gut aufgenommen. Oder die Nahrung ist gleichmäßiger zusammengesetzt, als man sich vorzustellen pflegt. Oder gänzlich unbekannte Zwischenglieder schieben sich ein.

Unklar, aber vielfach diskutiert ist die Bedeutung der Flüssigkeitsaufnahme für den Ansatz von Fett. Viele Fettleibige sind Potatoren, besonders Liebhaber des Bieres, und wenn das aus dem Speisezettel gestrichen wird, wenn die mit ihm genossenen Mengen von Alkohol und Kohlehydraten wegfallen, so stellt sich dadurch schon eine Abnahme des Fettpolsters ein. Hat daran aber die Flüssigkeit als solche wesentlichen Anteil? Wir sprechen hier lediglich vom Stoffwechsel des Fettes und lassen die Frage nach der Bedeutung von Flüssigkeitsentziehung für den Kreislauf völlig außer Betracht. Zunächst hat die bloße Zufuhr von Flüssigkeit, wenigstens in der Form von Kaffee, Tee, Suppe und leichtem Wein, sicher für viele Leute die Bedeutung der Appetitssteigerung. Alle, die an diese Getränke gewöhnt sind, essen nach deren Entziehung zweifellos viel weniger. Das ist natürlich sehr wichtig für die Praxis. Darum handelt es sich hier aber nicht, sondern wir wollen wissen: Wird der Ansatz von Fett durch die Größe der mit der Nahrung zugeführten Flüssigkeitsmengen irgendwie sicher beeinflußt? Aprioristisch läßt sich darüber nichts sagen und die ausschlaggebenden Beobachtungen fehlen unseres Erachtens noch. Hier kann die gewöhnliche ärztliche Erfahrung nicht helfen, weil bei ihr in der Regel vieldeutige Faktoren zusammentreffen. Zudem lauten deren Urteile außerordentlich verschieden, wären sogar geradezu für die Begründung jeder Anschauung heranzuziehen. Wir brauchen vielmehr sorgfältige Be-

1) Rosenfeld l. c. S. 671.
2) Über diese Frage s. Rosenfeld l. c. I. S. 673.

obachtungen von Eiweiß-, Fett- und Wasserwechsel bei Gesunden und Fettleibigen. Solche habe ich aber nirgends auffinden können und die von Oertel [1]) angegebenen Daten können solche unseres Erachtens in keiner Weise ersetzen. Auch Lorenzens interessante Versuche [2]) lassen eine irgendwie sichere Entscheidung nicht zu, weil in ihnen gleichzeitig mehrere, in ihren Einzelwirkungen nicht völlig durchsichtige Einflüsse stattfanden und zudem auch die Untersuchungsmethoden nicht zum vollständigen Verständnis ausreichenden Einblick gestatten. Also die Beziehungen des Fettstoffwechsels zur Flüssigkeitszufuhr harren noch ihres Erforschers.

Einige Tatsachen sind bekannt: die Tierzüchter geben den Tieren, die fett werden sollen, nur sehr kleine Mengen von Wasser.[3]) Das dürfte entschieden dafür sprechen, daß der reine Fettansatz durch ein relativ trockenes Futter begünstigt wird.

Für den Menschen eine feste Ansicht zu äußern ist recht schwierig, weil wir jetzt noch die Zu- oder Abnahme eines Körpers an Fett ganz vorwiegend durch das Verhalten des Körpergewichts zu beurteilen gezwungen sind. Dieses hängt aber außer vom Fettbestand auch noch vom Gehalt des Organismus an Eiweiß, Glykogen und Wasser ab. Die beiden ersteren dürfen wir für diese Diskussion hier auslassen, denn sie spielen quantitativ nur eine geringe Rolle. Von um so größerer Bedeutung für das Körpergewicht sind die Verhältnisse des Wassers. Unsere Anschauungen über sein Verhalten im Organismus, speziell in dem des Fettleibigen erfordern dringend eine völlige Neuordnung. Daß die Fettleibigen sehr viel Flüssigkeit aufnehmen, ist bekannt. Sie bedürfen eben zur Aufrechterhaltung der Wärmeregulation einer starken Schweißausscheidung. Indessen wird, wie die ärztliche Beobachtung lehrt, nicht entfernt alles aufgenommene Wasser von den Fettleibigen auch bald wieder ausgeschieden. Vielmehr speichern diese namentlich in der Ruhe große Wassermassen auf. Wo und aus welchen Gründen, wissen wir nicht. Sicher aber erfahren Fettleibige, namentlich im Anfange einer Bewegungskur, unter außerordentlicher Schweißabsonderung eine so erhebliche Gewichtsabnahme, daß diese ganz unmöglich allein auf die Zerstörung von Fett zurückgeführt werden kann. Schon der Gesunde verliert durch Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr erheblich an Gewicht und dieser Verlust ist in erster Linie auf die Abgabe von Wasser zu beziehen.[4]) Auch bei dem Fettleibigen vermag bloße Einschränkung einer überreichlichen Flüssigkeitsaufnahme das Kör-

---

1) Oertel, Allgemeine Therapie der Kreislaufstörungen. 4. Aufl. 1891. S. 147.

2) Lorenzen, Diss., Erlangen 1887.

3) Vgl. Henneberg, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 46. — Ders., Journ. f. Landwirtschaft. 18. Jahrgang. 1870. (2. Folge. 5. Bd.) S. 247 und ebenda 36. Jahrg. 1888. S. 1. — Vogel, Ebenda. 39. Jahrgang. 1891. S. 37.

4) Vgl. Dennig, Ztft. f. physikal. Therapie. 1. S. 281. — Zuntz, Therapie der Gegenwart. Juli 1901.

pergewicht herabzusetzen und, wenn er dann leichter wird, zersetzt er durch größere Beweglichkeit wohl auch mehr Fett.

Ob ein direkter Einfluß der Wasseraufnahme auf An- und Umsatz des Fettes besteht, wissen wir noch nicht.

Die Grenzen zwischen normalem und **krankhaftem Ansatz von Fett** sind häufig außerordentlich schwer festzustellen, ja es bleibt nicht selten Geschmackssache, ob man eine Adiposität noch in den Bereich des Gesunden rechnet oder nicht. Maßgebend für die Beurteilung ist dann wohl am ehesten noch das Vorhandensein oder Fehlen von Beschwerden, die mit dem Fettreichtum in Zusammenhang gebracht werden können.

Merkwürdigerweise sammelt sich das Fett vorwiegend an ganz bestimmten Körperstellen an: im Unterhautgewebe und Mesenterium, um Herz und Nieren sowie in der Leber. Aber auch in den Muskeln können sich zwischen den Fasern erhebliche Fettmengen ablagern; namentlich geschieht das, wie F. Müller hervorhebt[1]), nach den Erfahrungen der Tierzüchter bei jugendlichen Individuen, während bei älteren in erster Linie die oben genannten Fettdepots benutzt werden.

Welche Gründe für die Anhäufung des Fettes an bestimmten Stellen maßgebend sind, läßt sich nicht sagen. Nach den Vorstellungen der Anatomen kommen Verschiedenheiten des Bindegewebes in dem Sinne, daß das Fettgewebe eine besondere Art davon darstellt, nicht in Betracht.

Bei manchen Fettleibigen ist die Verteilung des Fettes in der Haut eine sehr merkwürdige insofern, als die Form und Verbreitungsweise von Muskeln durch besonders starke Ausbreitungen des Fettpolsters im Unterhautgewebe nachgeahmt ist. Oder in ganz unregelmäßig angeordneten Haufen sammelt sich das Fett an, so daß große Ähnlichkeit mit einer Geschwulstbildung eintritt. Bei der merkwürdigen als Adiposis dolorosa bezeichneten Krankheit, die durch eine starke Schmerzhaftigkeit der Haut über den Fettschichten charakterisiert ist, kommen beide Arten der Verbreitung vor.[2])

Ob unter krankhaften Verhältnissen die Zusammensetzung des Fettes Besonderheiten darbietet, wissen wir leider nicht mangels besonderer darauf gerichteter Untersuchungen. Die verschiedenen Lebensalter gehen ja mit charakteristischen Verhältnissen einher.[3]) Ebenso wäre es natürlich bei Krankheitszuständen sehr wohl möglich. Jeder Arzt wird unmittelbar den Eindruck haben, daß es so ist. Wenigstens fühlt sich das fettreiche Unterhautgewebe sehr verschieden fest an.

Der Besitz eines gewissen Fettpolsters ist zweifellos für den gesunden Menschen wünschenswert, denn es stellt, wie wir schon sahen, ein Reservekapital für Zeiten der Not dar und vermindert den Wärmeverlust. Nun verursacht aber eine stärkere Anhäufung

1) F. Müller, Path. des Stoffwechsels. S. 204.
2) Vgl. Schwenkenbecher, Arch. f. klin. Med. 80. S. 317.
3) Langer, Maly, Jahresbericht 1881. S. 40.

recht häufig Beschwerden: gesunder und krankhafter Zustand gehen oft dabei unmerklich ineinander über: die **Fettleibigkeit**[1]) entbehrt eben der scharfen Abgrenzung gegen die Norm. Mit wachsendem Fettreichtum wird der Organismus zunehmend unfähiger zu körperlichen Leistungen. Der Grund liegt zum Teil wohl im Anwachsen des Körpergewichts. Jede Lokomotion erheischt größere Anstrengung, sie wird deshalb vermieden, und in dem Maße, wie der Körper sich mehr ruhig verhält, atrophieren seine Muskeln, das Mißverhältnis zwischen Gewicht des Körpers und bewegender Kraft steigt also, und damit ist ein wahrer Circulus vitiosus eröffnet.

Die meisten fetten Menschen schwitzen leicht, weil ja die Wärmeabgabe durch Leitung wegen des dicken Fettpolsters wesentlich vermindert ist, und das ist wiederum ein Grund zur Vermeidung von Bewegungen, denn die Schweiße sind vielen sehr lästig.

Im Rubnerschen Laboratorium wurde das Verhalten fetter und magerer Menschen bei Verschiedenheiten der Temperatur und Feuchtigkeit der Luft, bei Ruhe und Arbeit sehr genau untersucht.[2]) Es zeigte sich dabei auf das deutlichste, wie zunehmende Lufttemperatur und wachsende Feuchtigkeit der Luft die Arbeitsfähigkeit des Fetten in hohem Grade dadurch herabdrücken, daß sie zumal bei körperlicher Anstrengung zu einem unüberwindlichen Gefühl von Hitze und Bangigkeit, zur Überwärmung, sowie zu außerordentlicher Schweißabscheidung führen. Der Fette hat also, speziell in feuchter Luft „für eine sehr kleine Arbeitsleistung, viel engere Grenzen physiologischer Leistung, und noch enger sind die Grenzen, wenn man nach dem subjektiven Befinden sie bemessen würde".[3])

Endlich bekommen solche Fettleibige häufig, oft auch schon bei den geringsten Anstrengungen, das Gefühl der Atemnot, wie scheint, aus mehrfachen Gründen. Einmal drängt eine beträchtliche

1) Über Fettleibigkeit s. Cohnheim, Allg. Path. 2. Aufl. 1. S. 640; Kisch, Die Fettleibigkeit. Stuttgart 1888; Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 251; Schweninger und Buzzi, Die Fettsucht. Sammlg. med. Abhandlgn. Leipzig 1894; Hirschfeld, Übernährung u. Unternährung. Frankfurt a. M. 1897; Ebstein u. Henneberg, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 9 u. 32; Ebstein, Die Fettleibigkeit. Wiesbaden 1882. — F. Müller in Leydens Handb. 1. S. 167. — v. Noorden, Pathol. des Stoffwechsels. 2. Aufl. II. S. 189. — Ders., Die Fettsucht in Nothnagels Handb. Bd. 7.

2) Schattenfroh, Arch. f. Hygiene. 38. S. 93. — Wolpert, Ebenda. 39. S. 298. — Rubner, Beiträge zur Ernährung im Knabenalter. Berlin 1902.

3) Rubner l. c. S. 75.

Anhäufung von Fett in der Nierengegend und am Mesenterium das Zwerchfell in die Höhe und beschränkt dessen Exkursionen. Dann wird eben zur Bewegung eines so schweren Körpers weit mehr Energie verlangt. Manche Fettleibige sind muskelschwach und anämisch — darauf kommen wir nachher zu sprechen — und endlich das Herz! Daß es bei dicken Leuten sehr oft Störungen verursacht, ist nicht zu bezweifeln, unklar bleiben bisher nur die Gründe (siehe Kapitel Kreislauf). So sieht man, sind die Beschwerden der Fettleibigen vielfach direkt abhängig von der Anhäufung des Fettes. Ob das Kausalverhältnis aber immer so ist? Vielleicht erzeugt in manchen Fällen eine Grundursache gleichzeitig Muskelschwäche und Fettsucht.

Wir gingen ja aus von dem Mißverhältnis zwischen Zufuhr und Verbrauch stickstofffreier Substanzen, und in der Tat kann dadurch allein Fettleibigkeit erzeugt werden, natürlich um so leichter, je größer die Differenz zwischen Einnahme und Ausgabe sich gestaltet. Wie wir eben schon besprachen, hat der Fette bei Ausführung von Bewegungen leicht Beschwerden. Er unterläßt sie deshalb gern oder schränkt sie wenigstens ein. Das ist natürlich für die Ausbildung und für das Weiterschreiten der Fettsucht von um so größerer Bedeutung, als die Fetten in der Regel sehr viel Nahrung aufnehmen, wie alle, bei denen überhaupt die Neigung zum Ansatz besteht (vergl. Rekonvaleszenten). Unter den Nahrungsmitteln sind, wie ohne weiteres verständlich, Kohlehydrate und Fette am gefährlichsten. Leidet nun beim Fetten die Eiweißresorption[1]), so ist durch die Unterstützung einer Verdauungsanomalie noch besonders gute Gelegenheit zur einseitigen Vermehrung des Fettbestandes — eventuell unter gleichzeitiger Eiweißverarmung — gegeben. Der Alkohol spielt, hauptsächlich als Bier genossen, eine ausschlaggebende Rolle. In doppelter Hinsicht wirkt er: zunächst durch seinen nicht unbeträchtlichen Gehalt an Spannkraft; als leicht oxydabler Körper wird er rasch zersetzt und schützt Fett vor dem Zerfall. Ferner macht der Alkohol den Menschen faul und unlustig zu körperlichen Bewegungen. Für die Erzeugung von Fettsucht ist Bier am schlimmsten, weil es gleichzeitig die beträchtlichen Mengen von Kohlehydraten enthält.

Diese Momente genügen ganz gewiß in der großen Mehrzahl der Fälle, um die Entstehung reichlicher Fettablagerungen zu er-

1) Vgl. Rubner, Beiträge zur Ernährung im Knabenalter. Berlin 1902. S. 68.

klären. Hier handelt es sich also tatsächlich um ein Rechenexempel: der Körper speichert von dem Zugeführten auf, was er nicht verbraucht, und beginnt der Fettansatz Beschwerden zu machen, so wäre er durch geeignete Einrichtung von Ernährung und Muskeltätigkeit ohne Mühe einzuschränken. Das sind die leichten und ohne Schwierigkeit zu behandelnden Fälle von Fettsucht. Andere als diätetische und hygienische Maßregeln sind für sie unnötig und unangebracht.

Ist nun mit dieser Betrachtung die ganze Frage erledigt? Der naiv beobachtende Arzt wird sich nur schwer des Eindruckes erwehren, daß nicht in allen Fällen die Anhäufung von Fett auf ein einfaches Mißverhältnis zwischen Zufuhr und Verbrauch zurückgeführt werden kann. Manche Menschen scheinen trotz kalorisch reichlicher Ernährung und trotz geringer Anforderungen an die Muskulatur nicht dick zu werden, und andere setzen Fett an, obwohl ihre Ernährung eine durchaus mäßige zu sein scheint und die Muskeln nicht geschont werden.

Wir gestehen ohne weiteres zu, daß man bei der Beurteilung dieser Dinge außerordentlich vorsichtig sein muß, denn vollständige Unkenntnis über den stofflichen Wert der aufgenommenen Nahrung, absichtliche, viel häufiger unbeabsichtigte Täuschung machen die anamnestischen Angaben solcher Leute oft ganz außerordentlich unsicher. Wer öfters Erzählung und Taten der Fettleibigen miteinander verglich, wird vorsichtiger und vorsichtiger mit der Verwertung ihrer Daten werden und an die Verwechslung der Erfahrung mit „einer Reihe dunkler Eindrücke“ denken.

Wer will das Maß von Muskelbewegungen nnd namentlich die Größe der dabei aufgewandten Energie auch nur einigermaßen schätzen? Zuntz hat sehr klar auf diese Verhältnisse aufmerksam gemacht.[1]) Tatsächlich kommen gerade in diesem Punkte die außerordentlichsten Verschiedenheiten vor, und diese fallen wegen der Summierung auch kleiner Wirkungen in langen Zeiträumen außerordentlich ins Gewicht. Sie machen die ganze Frage der „konstitutionellen“ Fettsucht so außerordentlich verwickelt. Denn solche schleichende, während langer Zeiträume wirkende Vorgänge entziehen sich vorerst jedem Versuch einer Berechnung, und um quantitative Verhältnisse handelt sich hier alles.

Wer könnte ferner die anderen Einflüsse einschätzen, die erfahrungsgemäß den Umsatz stickstofffreien Materials beeinflussen: die Art der Kleidung, die Temperaturverhältnisse der Umgebung, Feuchtigkeit und Bewegung der Luft?

Aber auch bei voller Berücksichtigung aller dieser Dinge wird der Arzt nur schwer den Eindruck abweisen können, daß einzelne Menschen eine grobe Disharmonie zwischen Art und Menge

1) Zuntz, Therapie der Gegenwart, Juli 1901.

der aufgenommenen Nahrung einer- sowie der Entwicklung des Fettpolsters andererseits zeigen. Wir erinnern an die Kranken, bei denen schon in der Kindheit exzessive Ansammlungen von Fett eintreten.[1]) Kisch beobachtete bei einem 10jährigen Mädchen 81 kg Körpergewicht und Regnelle sogar 225 kg bei einem Kinde von 11 Jahren.[2]) Welche Bedeutung haben nicht hereditäre Einflüsse und manche Anämien für die Entwicklung eines reichlichen Fettpolsters! Gewiß könnte man auch hier einwenden: dadurch, daß die Eltern überreichlich aßen, lernen das auch die Kinder, und Anämien hemmen die Beweglichkeit der Menschen. Andererseits liegt die Vorstellung nahe, daß mancherlei ihrem Wesen nach unbekannte und in der Individualität liegende Momente den Fettansatz vielleicht begünstigen.

Also Eindrücke lassen sich schon dafür anführen, daß in einzelnen Fällen die Entstehung der Fettsucht nicht allein auf dem Mißverhältnis zwischen Aufnahme und Verbrauch von Nahrungsstoffen beruht.

Indessen auf Eindrücke darf man sich bei diesen Fragen nicht verlassen. Allein entscheidend sind sorgfältige und genaue Beobachtungen, und diese haben vorerst noch keinen Anhaltspunkt für die Existenz einer konstitutionellen Fettsucht gegeben.

Wir besitzen eine einwurfsfreie Beobachtung von Rubner über den Stoff- und Kraftumsatz zweier Brüder mit nur 1 Jahr Altersunterschied, aber von sehr verschiedenem Fettreichtum. Es zeigte sich dabei, daß die Zersetzungen des Fetten nicht kleiner, sondern größer waren als die des Mageren.

An fettleibigen Erwachsenen und Kindern wurde mittels des Zuntz-Geppertschen Verfahrens der Nüchternruhewert für die Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe innerhalb der Breite des Normalen, in einigen Fällen auch an seiner unteren Grenze gefunden.[3]) Die Steigerung des Gaswechsels nach Nahrungsaufnahme fanden Jaquet und Svenson bei Fettleibigkeit zuweilen zwar ganz auffallend gering, aber es ist meines Erachtens doch noch ein weiter Sprung von diesen kurzdauernden Beobachtungen bis zur vollständigen Übersicht über den Energiehaushalt, zumal als doch gerade bei diesen kranken Menschen eine sichere Kenntnis über das Verhältnis der Art der zerlegten Stoffe noch fehlt.

Das Beispiel einer konstitutionellen Fettsucht könnte man vielleicht in dem Verhalten des Fettpolsters nach der Kastration erblicken. Zahl-

---

1) s. Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 253.

2) Zit. nach Hoffmann, Ebenda.

3) Lit. üb. diese Frage bei Magnus-Levy, Ztft. f. klin. Med. 33. S. 301. — Jaquet u. Svenson, Ebenda. 41. S. 376. s. auch Zuntz, Therapie der Gegenwart. Juli 1901.

reiche kastrierte Menschen und Tiere — nicht alle — werden wesentlich fetter als vorher. Die Tatsache steht fest. Aber sie erklärt noch nicht, ob das Fehlen der Generationsorgane direkt einen Einfluß auf den Stoffwechsel, speziell auf den Umsatz der stickstofffreien Substanz hat, oder ob die Veränderung durch Vermittlung des Temperaments, der Appetenz und des Bewegungstriebes zustande kommt. Lüthje hat in sehr sorgfältigen, über mehr als Jahresfrist ausgedehnten Versuchen[1]) den Eiweiß-, zum Teil auch den Kohlenstoffumsatz sowie den Mineralstoffwechsel kastrierter und nichtkastrierter Hunde des gleichen Wurfs bei völlig gleichmäßiger äußerer Lebenshaltung und schließlich auch den gesamten Stoffbestand der Tiere verglichen und irgendwelche Unterschiede nicht gefunden. Das spricht nicht für einen direkten Einfluß der Generationsorgane auf den Stoffwechsel der genannten Substanzen. Demgegenüber sahen Loewy und Richter[2]) mittels der Zuntz-Geppertschen Verfahrens die Sauerstoffaufnahme kastrierter Tiere um 14—20 Proz. sinken, auf Darreichung von Ovarialsubstanz erfuhr sie eine wesentliche Steigerung. Ist diese Verminderung der Oxydationen während des ganzen Zeitraumes von 24 Stunden vorhanden, so bedeutet das allerdings eine verminderte Zersetzungsgröße der Zellen; eine Anhäufung von Fett würde verständlich werden. Aber der Beweis, daß diese Beeinträchtigung der Oxydationen beim Kastrierten während des gesamten vierundzwanzigstündigen Zeitraumes herabgesetzt ist, steht eben noch aus. Die von Loewy gefundenen Tatsachen erscheinen mir äußerst interessant. Doch dürften sie nicht imstande sein, das Ergebnis der Versuche Lüthjes zu erschüttern, weil, soviel ich sehe, bei letzterem die verwandte Methode dem erstrebten Zweck in vollkommenem Maße angepaßt ist

Wenn es sich darum handelt, die theoretischen Möglichkeiten einer konstitutionellen Fettsucht zu erörtern, so muß man zunächst fragen, was hier unter „konstitutionell“ verstanden werden soll. Ist gemeint, daß die Zellen die gleiche Summe von Leistungen mit geringeren Energiemengen vollbringen können als die Zellen normaler Individuen, so bereitet diese Annahme allerdings theoretische Schwierigkeiten. Denn für ein solches „Ralentissement de la nutrition“ müßte die Änderung fundamentaler Eigenschaften der lebendigen Substanz vorausgesetzt werden. Eine solche ist nicht unmöglich, um so weniger unmöglich, als es sich ja um dauernde, vielleicht endogene Zustände handelt. Aber man wird sich zur Annahme solcher Änderungen der Zellfunktion erst entschließen, wenn zwingende Gründe vorliegen. Welche Möglichkeiten sich bei einem solchem Begriff der konstitutionellen Fettsucht denken lassen, ist vortrefflich durch v. Noorden erörtert worden.[3]) Auch Schwenke bespricht die in Betracht kommenden Verhältnisse.[4])

---

1) Lüthje, Arch. f. exp. Pathol. 48. S. 184 u. 50. S. 268.

2) Loewy u. Richter, Engelmanns Arch. 1899. Suppl. — Dieselben, Berl. klin. Wchs. 1899. Nr. 50. — Dies., Ztrbl. f. Physiol. 1902. Nr. 17. — Loewy, Ebenda. Nr. 50. — Loewy in Asher-Spiro, Ergebnisse 2, I. Daselbst Lit.

3) v. Noorden, Die Fettsucht in Nothnagels Handbuch. 7, I. S. 24.

4) Schwenke, Arch. f. exp. Pathol. 48. S. 170.

Rechnet man aber in den Begriff der Konstitution das fehlerhafte Ineinandergreifen der verschiedenen Organfunktionen, so würde das Verständnis einer „konstitutionellen" Fettsucht sehr viel einfacher sein, denn dafür beginnen sich allerdings Gründe zu zeigen, daß die Entstehung der Fettleibigkeit doch nicht immer nur auf die ganz einfache Relation zwischen zu großer Nahrungsaufnahme und zu geringem Verbrauch zurückzuführen ist, sondern daß „mehrere begünstigende Momente und deren Zusammenwirken zum Auftreten einer stärkeren Verfettung gehören können".[1])

Mit Sicherheit läßt sich also sagen: die Fettsucht entsteht in der großen Mehrzahl der Fälle so, daß Menschen im Vergleich zu ihrer Nahrungsaufnahme zu wenig verbrauchen. Ob daneben zuweilen noch besondere Vorgänge in den Zersetzungsprozessen der Zellen von Bedeutung sind, läßt sich meines Erachtens nach nicht ablehnen, aber wir haben noch keinen zwingenden Beweis für die Berechtigung dieser Annahme.

Die Anämie mancher Leute mit Fettsucht, die rätselhaften Veränderungen des Herzmuskels, die Verwandtschaftsbeziehungen der Krankheit zu Gicht, Diabetes, Arteriosklerose und Steinkrankheiten sind als Tatsachen zu registrieren, aber vorerst noch nicht zu deuten.

---

Wir kennen nun aber auch **quantitative Veränderungen des Eiweißumsatzes,** welche sicher nicht in erster Linie mit den Verhältnissen der Nahrungsaufnahme zusammenhängen.

Wie schon erwähnt, spart die wachsende und die von einer Krankheit sich erholende Zelle Eiweiß, d. h. wenn einem Organismus mit solchen Zellen neben stickstofffreien Substanzen Eiweiß in einer Menge dargereicht wird, mit der das normale Individuum sofort ins Stickstoffgleichgewicht kommt, so setzt jener Eiweiß an. In Wirklichkeit spielt auch hier eine weit über das Bedürfnis hinausgehende Steigerung der Nahrungszufuhr eine große Rolle: die Träger von Zellen, die sich in einem der genannten Zustände befinden, haben alle erheblichen Appetit. Das muß natürlich am leichtesten zum Ansatz führen, wenn von einer reichlichen Nahrung wenig zerstört wird — es stehen diese Verhältnisse, da sie bei den Rekonvaleszenten in gleicher Weise ausgebildet sind wie bei dem wachsenden Körper, auf der Grenze von gesundem und krankem Zustand.

Nun kommt unter pathologischen Verhältnissen auch eine abnorme Zersetzung von Körpereiweiß vor, ohne daß der

1) Rubner, Die Ernährung im Knabenalter. S. 70.

hauptsächliche Grund in einer zu geringen Zufuhr von Eiweiß oder Ernährungsmaterial überhaupt liegt.

Gewiß fehlt den meisten hierher gehörigen Kranken der Appetit, oder sie können wegen der Beschaffenheit ihres Magendarmkanals nicht die notwendige Nahrung aufnehmen. Sicher besteht also bei den meisten von ihnen Unternährung im vorher erörterten Sinne. Damit ist aber die Sache nicht erledigt, sondern es zerfällt bei ihnen mehr Körpersubstanz, als nach den Gesetzen der Physiologie zu erwarten wäre, und speziell ist die Zersetzung des Eiweißes pathologisch gesteigert.[1]) Hungern solche Kranke, so ist ihre Stickstoffausscheidung wesentlich größer, als der Körpermasse und ihrem Eiweißbestande entspricht. Versucht man sie ins Stickstoffgleichgewicht zu setzen, dann gelingt das in der Regel überhaupt nicht, sondern in demselben Maße, wie reichlich Eiweiß unter gleichzeitiger Darreichung sonst genügender anderer Kraftspender zugeführt wird, in dem gleichem Maße steigt der Eiweißzerfall des Körpers unerreichbar in die Höhe. In einzelnen solchen Fällen war es möglich, durch enorme Mengen von Eiweiß und stickstofffreier Substanz ein stationäres Verhältnis zwischen Einnahmen und Ausgaben herzustellen, doch waren dann, wie gesagt, außerordentlich große Massen von Nahrung notwendig.

Diese Verhältnisse trifft man zunächst im Fieber, und man darf jetzt sagen: auf jeden Fall geht der fieberhafte Prozeß mit erhöhtem Eiweißzerfall einher, gleichgültig, ob er auf Infektion zurückzuführen ist oder nicht.[2]) Ferner bei Carcinomen[3]) und wohl auch bei anderen bösartigen Geschwülsten, bei chronischen Infektionskrankheiten, z. B. Tuberkulose (auch ohne Fieber?), bei Anämien schwerer Form[4]), bei Vergiftungen, z. B. mit Phosphor.[5]) Für diese Zustände ist der erhöhte

---

1) F. Müller, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 496. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1889. S. 396. — G. Klemperer, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 550.

2) Lit. s. Kap. Fieber.

3) F. Müller l. c. — Klemperer l. c. — Gärtig, Diss. Berlin 1890.

4) z. B. Strümpell, Arch. d. Heilkunde. 17. S. 547. — Eichhorst, Die progressive perniziöse Anämie. Leipzig 1878. — Fleischer u. Penzoldt, Arch. f. klin. Med. 26. S. 368. — Sticker, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 80. — Bohland, Münchner med. Wchs. 1894 Nr. 46. — Rosenquist, Ztft. f. klin. Medizin. 49. S. 193.

5) A. Fraenkel u. Röhmann, Ztft. f. phys. Chemie. 4. S. 439. Weitere Lit. über Phosphorvergiftung s. in diesem Kapitel später.

Eiweißzerfall mit Sicherheit nachgewiesen, vielleicht kommt er aber auch bei manchen anderen vor, wir nennen nur z. B. Sklerodermа, Lichen ruber — bei Pemphigus vegetans wurde er z. B. beobachtet.[1])

In diesen Fällen wird auch das Fett häufig in reichlichem Maße zerfallen, denn meistens befinden sich die Kranken im Zustande der Inanition. Doch ist das nicht notwendig, und keinesfalls erleidet das Fett eine andere Abnahme, als durch die Gesetze der Physiologie verlangt wird.[2]) Charakteristisch ist also nur die Steigerung der Eiweißzersetzung: das Protoplasma der Zellen selbst geht in erhöhtem Grade zugrunde. Aber welcher Zellen? Hierüber fehlt jede Auskunft. Man könnte daran denken, daß die Organe sich im gleichen gegenseitigen Verhältnis wie bei der Inanition am Zerfall beteiligen, doch ist das nicht erwiesen; für das Fieber wird die Frage später diskutiert.

Wenn wir den Ursachen dieser Einschmelzung von Protoplasma nachgehen wollen, so stoßen wir auf große Schwierigkeiten. Alle diese Zustände führen nämlich durchaus nicht unter allen Umständen zu Steigerung der Eiweißzersetzung. Schon F. Müller selbst, dem wir die grundlegenden Untersuchungen über diese Frage verdanken, beobachtete Carcinomkranke mit normalem Stickstoffumsatz. Andere fanden das gleiche.[3]) Wie häufig bei Tuberkulösen Stickstoffgleichgewicht erzielt werden kann, ist bekannt. Bei Anämien schwerster Art vermißte v. Noorden einen abnormen Protoplasmazerfall.[4]) Es müssen also bei jedem dieser Zustände noch besondere Momente für die Schädigung des Zellbestandes in Frage kommen. Sicher können Gifte den Eiweißumsatz pathologisch steigern, das wissen wir vom Phosphor her, und F. Müller hat auch für die Carcinome an die Entstehung und Wirksamkeit toxischer Stoffe gedacht. Dieser Gedanke dürfte unzweifelhaft das Richtige treffen. Er steht mit unseren sonstigen Erfahrungen über diese Zustände im Einklang und er paßt für alle. Kein Wunder also, daß er allseitig großen Anklang fand. Sichere Unterlagen fehlen aber noch für die meisten Fälle. F. Müller selbst hat Carcinomknoten auf eine giftige Substanz verarbeitet, ohne indessen eindeutige Resultate zu bekommen.

Diese hypothetischen Gifte würden durch den pathologischen Prozeß erzeugt werden, aber eben nur unter besonderen, uns unbekannten Bedingungen. Deswegen kann der abnorme Eiweißzerfall bei der gleichen Krankheit vorhanden sein und fehlen. Mit der Annahme einer Vergiftung steht

---

1) Stüve, Arch. f. Dermatologie u. Syphilis. 36. S. 51 (unter v. Noorden).

2) F. Müller l. c.

3) z. B. Klemperer l. c. — Leyden, Kongreß f. innere Medizin. 1889. S. 408.

4) v. Noorden, Charité-Annalen, 1891. 16. S. 225 und Pathol. des Stoffwechsels. S. 338; ferner Charité-Annalen. 1894. S. 143.

auch das Vorkommen komatöser Zustände in gutem Einklang, wie man sie bei diesen Krankheiten, bei Tuberkulose und besonders bei Carcinomen zwar nicht häufig, doch auch nicht allzu selten findet. Sie haben in ihren Symptomen große Ähnlichkeit mit dem Coma diabeticum und den bei schweren Darmaffektionen vorkommenden Erscheinungen von seiten des zentralen Nervensystems (s. darüber später).

Die Theorie dieses Eiweißzerfalls ist namentlich für die fieberhaften Zustände genau erwogen worden.[1]) Histologisch läßt sich diese Giftwirkung in der Regel nicht nachweisen. Das Stickstoffgleichgewicht ist, wie schon erwähnt, wenn überhaupt, dann keinesfalls mit den annähernd gleichen Mitteln erreichbar wie am normalen Organismus, sondern es bedarf hierfür sehr viel höherer Gaben von Eiweiß und stickstofffreien Substanzen.[2]) Namentlich wurde der Einfluß der Kohlehydrate eingehend beobachtet, welche ja nach den Ermittlungen des Voitschen Laboratoriums die Zersetzung des Eiweißes am stärksten herabzusetzen imstande sind.

Es ist mißlich, diese Erscheinung zu deuten, solange wir uns noch keine Vorstellung darüber zu bilden vermögen, wie überhaupt der Eiweißverbrauch (richtiger die Stickstoffausscheidung) durch die Darreichung von Kohlehydraten eingeschränkt werden kann.

Wenn man das Eiweiß des Organismus in der Leber aus den Bestandteilen des tief abgebauten Nahrungseiweißes hergestellt werden läßt, so liegt der Gedanke nahe, daß eine pathologische Stickstoffausscheidung auch auf mangelhafter Tätigkeit der Leber beruhen kann, die ihrerseits durch Gifte erzeugt ist. Man würde dann eher verstehen, daß Kohlehydrate die Stickstoffausscheidung vermindern, aber nicht normal gestalten.

Nicht genauer bekannt sind die durch den Eiweißzerfall bedingten dynamischen Verhältnisse bei diesen Kranken. Je nach dem Zustande der Wärmeregulation, in dem sie sich befinden, werden die Kalorien des zerfallenden Eiweißes, sofern es völliger Zersetzung unterliegt, für Kohlehydrat- bzw. Fettkalorien eintreten, oder werden die Wärmebildung wesentlich steigern. Die Sauerstoffwerte in kurzen Versuchen hat Riethus bei Carcinomatösen öfters recht hoch gefunden.[3]) Doch ist das nur mit Vorsicht zu verwerten aus den Gründen, die im Kapitel über Fieber dargelegt sind. Rubner sah[4]) bei Phloridzinvergiftung außer dem Eiweißzerfall den Kohlenstoffumsatz um ca. 30 Proz. erhöht.

Unzweifelhaft sind für die Entstehung des pathologischen Eiweißzerfalls bei Carcinomkranken besondere Momente notwendig. Blumenthal hebt hervor[5]) daß Ulzeration, Zerfall und Metastasenbildung von seiten des primären Tumors die deletäre Einwirkung auf den Eiweißbestand des Körpers ent-

1) Vgl. F. Müller, Allg. Path. d. Ernährung. S. 216. Ferner Kap. Fieber in diesem Lehrbuch.

2) Lit. u. Versuche bei Weber, Arch. f. exp. Path. 47. S. 19.

3) Riethus, Arch. f. exp. Path. 44. S. 239.

4) Rubner, Energieverbrauch. S. 369.

5) F. Blumenthal, Die chemischen Vorgänge bei der Krebskrankheit. Wiesbaden 1906.

schieden befördere. Vielleicht spielt ein in dem Tumor sich bildendes und bei den genannten Gelegenheiten in die Zirkulation kommendes heterolytisches Ferment eine Rolle.

Dieser krankhafte Eiweißzerfall ist natürlich für die Kranken eine Quelle schwerster Gefahr und kompliziert die sonst noch den Krankheitsprozessen eigenen Nachteile ganz wesentlich. Die erfolgreiche Ernährung erleidet dadurch eben große Hemmnisse, und es wird eine tödliche Verminderung des Eiweißbestandes natürlich eher eintreten, als wenn der Stoffzerfall sich in den normalen Bahnen bewegt.

Für die Entwicklung des ganzen Ernährungszustandes und namentlich des Fettbestandes ist die oben berührte Frage nach dem Umfang der Verbrennungen bei diesen Kranken von erheblicher Bedeutung.

Man beobachtete eine pathologische Steigerung des Eiweißumsatzes auch bei der künstlich erzeugten akuten Dyspnoe von Tieren[1]) und nahm den Mangel an Sauerstoff in den Zellen als Ursache davon an. Wir wollen auf die Ergebnisse dieser interessanten Untersuchungen nicht weiter eingehen, weil die Berechtigung sie auf die Zustände von chronischer Atemnot am Menschen zu übertragen noch keineswegs erwiesen ist. Es ist eben außerordentlich schwer, bei solchen richtige Versuchsergebnisse zu erhalten.[2])

In gewisser Hinsicht ähnlich wie bei den oben besprochenen Zuständen liegen die Verhältnisse in manchen Fällen von **Morbus Basedowii.** Sicher haben zahlreiche dieser Kranken einen völlig normalen Stoffwechsel, wenigstens in quantitativer Beziehung, aber bei anderen wechseln doch Perioden eines mittleren Ernährungszustandes, sogar des Eiweißansatzes mit solchen starker Abmagerung. Und diese tritt ein, obwohl der Appetit der Kranken gesteigert ist, oft bis zu hohen Graden. Eine von F. Müllers[3]) Kranken von nur 29 Kilo Gewicht büßte Eiweiß und andere Körperbestandteile ein, obwohl sie täglich 68 g Eiweiß und pro Kilo 58 Kal. mit der Nahrung zugeführt erhielt. In solchen Fällen findet also zweifellos eine krankhafte Konsumption statt, und zwar sowohl

---

1) A. Fraenkel, Ztft. f. klin. Med. 2. S. 5. — Fleischer u. Penzoldt, Virchows Archiv. 87. S. 210. — A. Fraenkel u. Geppert, Über die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. Berlin 1883. — Klemperer, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 550. — s. ferner May, Ztft. f. Biologie. 30. S. 1.

2) s. v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. S. 318.

3) F. Müller, Arch. f. klin. Med. 51. S. 401. — Vgl. Lustig, Diss. Würzburg 1890.

von Eiweiß als auch von Fett. Wir sahen auf der Straßburger Klinik bei solchen Kranken noch stärkeren Stoffzerfall.

Öfters gelingt es selbst bei Kranken mit schwerem Morbus Basedowii Stickstoff- und Kaloriengleichgewicht zu erzielen[1]), wenn auch dann oft außerordentliche Mengen von Eiweiß und stickstofffreien Substanzen zugeführt werden mußten. Sehr interessant ist nun, daß in MATTHES' Fällen das hohe Eiweißbedürfnis wegfiel, nachdem die Struma bis auf die zum Leben notwendigen kleinen Reste entfernt war. Also die Existenz der pathologisch veränderten Thyreoidea im Körper hatte diesen Einfluß auf den Stoffwechsel, steigerte das Eiweiß- und das Kalorienbedürfnis ganz wesentlich. Das ist dadurch noch zur Evidenz nachgewiesen, daß operierte Kranken mit Morbus Basedowii, welche nunmehr bezüglich ihres Eiweißumsatzes durchaus mittlere Verhältnisse boten, annähernd wieder die alte Stickstoffausscheidung zeigten, als ihnen Schilddrüsensubstanz verabreicht wurde. Auch der Gaswechsel ist bei diesen Kranken auffallend hoch.[2]) Dazu paßt vollkommen, daß der „respiratorische Stoffwechsel" hungernder Kaninchen durch Thyreoidektomie herabgesetzt wird und daß sich dies durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz ausgleichen läßt.[3]) Wenn auch für den Gaswechsel der Kranken vergleichende Zahlen in dem Sinne, wie sie MATTHES für den Eiweißumsatz erhob, d. h. vor und nach der Operation fehlen, so darf man doch die Oxydationen sicher als abnorm hoch ansehen, weil die Zahlen auch für den, der sich sonst gegen Mittelwerte skeptisch verhält, wirklich auffallend sind. Das stimmt also sehr gut mit dem schon früher[4]) von F. MÜLLER hervorgehobenen Verhalten des Stoffwechsels: neben Eiweiß wird bei bestimmten Fällen von Basedowscher Krankheit, auch ohne daß Unterernährung besteht, viel Fett zerstört, die Erhöhung der Zersetzungen unterscheidet sich also dadurch von der im Gefolge des Carcinoms beobachteten, ja vielleicht ist die Störung des Eiweißzerfalls hier überhaupt sekundärer Natur.[5])

Soviel ich sehe, ist die Frage nach dem Verhältnis von Eiweiß- und Fettzerstörung gegenwärtig für den Morbus Basedowii ebensowenig sicher zu beantworten, wie für die oben genannten „kachektischen" Krankheiten und die nachher zu erörternden Wirkungen des Schilddrüsensaftes. Die vorliegenden Beobachtungen reichen hierfür einfach deswegen nicht aus, weil sie die thermischen Verhältnisse nicht genügend in Rechnung ziehen, und davon hängt, wie RUBNER uns lehrte, außerordentlich viel ab.

Eiweiß- und Fettumsatz gestalten sich bei Basedowscher Krankheit wie bei übermäßigem Zustrom der von der Thyreoidea abgeschiedenen Stoffe zu Kreislauf und Stoffwechsel. Zufuhr von Schilddrüsensubstanz

1) s. SCHOLZ, Ztrbl. f. klin. Med. 1895. Nr. 43/44. — MATTHES, Kongreß f. innere Med. 1897. S. 232.

2) MAGNUS-LEVY, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 30.

3) MAIER, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels thyreoektomierter Kaninchen. Diss. Würzburg 1900 (unter GÜRBER gearbeitet).

4) F. MÜLLER l. c.

5) F. MÜLLER, Kongr. f. innere Med. 1897. S. 239.

von Magen oder Unterhautgewebe aus steigert die Eiweiß-[1]) und die Fettzersetzung [2]) bei gesunden Menschen und Tieren: beides, wie scheint, bei verschiedenen Individuen verschieden stark. In einer Reihe von Beobachtungen konnte durch sehr reichliche Ernährung dieser Stoffzerfall gehemmt werden. Über die Beziehung von Eiweiß- und Fettzersetzung zueinander läßt sich ein endgültiges Urteil noch nicht abgeben. An Schöndorffs Hund hatte die Darreichung von Schilddrüsensubstanz zunächst keinen Einfluß auf die Zersetzung des Eiweißes, sondern anfangs stieg nur der Verbrauch von Fett und erst, wenn dieser einen gewissen Grad erreicht hatte, auch der des Eiweißes. F. Voits gleich vortreffliche Versuche sprechen dafür, „daß durch Jodothyrin die Eiweißzersetzung unmittelbar, nicht erst indirekt durch den Ausfall einer gewissen Menge von Fett beeinflußt wird". Hier ist also noch Aufklärung notwendig. Scholz sah[3]) bei Kretinen nur den Fettbestand abnehmen, die Eiweißzersetzung unverändert bleiben.

Die Einwirkung der Schilddrüse auf den Umsatz von Eiweiß und Fett ist nicht das Einzige, was sie im Körper besorgt. Schon viel früher lernte man andere Funktionen von ihr kennen. Wird nämlich das Gewebe der Thyreoidea vollständig aus dem Getriebe des Stoffwechsels entfernt, so stellen sich schwere Erscheinungen von seiten des Nervensystems und solche der Organernährung ein.[4]) Bedingung hierfür ist, daß das Gewebe der Thyreoidea vollständig entfernt wird.

Fällt die Schilddrüsenfunktion dadurch aus, daß die Drüse künstlich entfernt wird, so entwickeln sich die Erscheinungen der Cachexia strumipriva. Man beobachtet dann Ernährungsstörungen an Haut, Nägeln, Knochen und anderen Organen, besonders am Hirn. Die Haut wird dick, schwer verschieblich, gedunsen; ein mucinähnlicher Körper sammelt sich im Corium an, die Bindegewebsfasern verdicken sich, die Haare fallen aus. Dazu treten Störungen der Intelligenz; motorische Schwäche, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen begleiten den geistigen Stumpfsinn. Und wenn die Schilddrüse bei noch wachsenden Individuen vollständig entfernt wird, so kann sogar das Wachstum völlig aufhören. Im einzelnen sind die Erscheinungen außerordentlich mannigfaltig. Die Schnelligkeit des Ausfalls der Schilddrüsenfunktion sowie der Zustand des Individuums, speziell sein Alter haben erheblichen Einfluß darauf.

Alle diese Folgeerscheinungen haben nun die größte Ähnlichkeit mit denen des Myxödems, jener eigentümlichen Krankheit, die in einzelnen Ländern (z. B. England, Schweiz) unzweifelhaft häufiger vorkommt als in anderen, in der deutschen Ebene z. B., recht selten ist. Auch zum Kretinis-

---

1) Lit. bei Schöndorff, Pflügers Arch. 67. S. 395 und Voit, Ztft. f. Biol. 35. S. 116.

2) Lit. b. F. Voit l. c.

3) Scholz, Kongr. f. innere Med. 1902. S. 475.

4) Zusammenfassende Monographie mit großem Literaturverzeichnis von C. A. Ewald in Nothnagels Handbuch. 22. S. 587. — v. Eiselsberg, Deutsche Chirurgie. Lieferung 38. — Kraus u. Kocher, Referate, Kongr. f. innere Med. 1906. Disskussion daselbst.

mus bestehen zahlreiche Beziehungen.[1]) Das ist von um so größerer Bedeutung, als auch bei diesen beiden Krankheitszuständen die Thyreoidea fehlt oder erkrankt ist. Die Unterschiede der Symptomenbilder dürften mit wechselnder Intensität und Art der Schilddrüsenläsion sowie mit der sehr verschiedenen Zeit, den verschiedenen Lebensaltern zu erklären sein, innerhalb deren sie sich entwickeln. Wir haben jetzt das Recht, die beiden Zustände gemeinsam und als Folgen mangelhafter, beziehentlich fehlender Schilddrüsenfunktion zu betrachten. Sie entstehen, wenn die von der Thyreoidea dem Kreislauf übergebenen Stoffe im Getriebe des Stoffwandels ausfallen.

Auf eine verstärkte, beziehentlich krankhaft veränderte Funktion der Schilddrüse dürfte vielleicht die Entstehung des Morbus Basedowii[2]) zurückzuführen sein. Für diese Auffassung spricht vor allem die Tatsache, daß Exstirpation eines beträchtlichen Teiles der Thyreoidea in einer ganzen Reihe von Fällen die Erscheinungen der Krankheit besserte, und daß überreichliche Zufuhr von Schilddrüsensubstanz bis zu einem gewissen Grade ähnliche Erscheinungen zu erzeugen vermag. Diese betreffen alle möglichen Organe. Schwellung der Thyreoidea, Tachykardie und Herzpalpitationen, Exophthalmus, ein feinschlägiger Tremor sowie Alterationen des seelischen Befindens und, wie wir sehen, oft auch des Ernährungszustandes sind die Hauptsymptome; daran schließen sich viele andere in buntester Reihenfolge und Auswahl an. Langsamer und schneller Verlauf[3]), leichteste und schwerste Fälle, die größten Verschiedenheiten kommen vor.

Fällt die Einwirkung der Glandulae parathyreoideae (der „Epithelkörper") aus dem Getriebe des Stoffwechsels aus, so entstehen schwere Erscheinungen von seiten des Nervensystems: Zittern, eigentümliche Krämpfe, welche denen der gemeinen Tetanie ähnlich, mit ihr jedoch nicht identisch sind.[4]) Zuweilen werden hohe Temperatursteigerungen beobachtet. Die Krämpfe können die Atmungsmuskulatur ergreifen und den Tod zur Folge haben. Darreichung der Substanz von Epithelkörpern soll das Eintreten der Erscheinungen sogar verbinden können.

## Die qualitativen Störungen des Zerfalls der Körpersubstanz.

Wie bereits mehrfach hervorgehoben werden mußte, haben wir schon auf physiologischem Gebiete nur geringe Kenntnisse über die Zwischenstadien, welche die Körpersubstanzen durchlaufen, ehe sie hochoxydiert in den Ausscheidungsprodukten erscheinen. Natur-

1) Scholz, Klinische u. anatom. Untersuchungen über den Kretinismus. Berlin 1906.

2) Statt einzelne Abhandlungen anzuführen, verweisen wir auf die Monographie von Möbius in Nothnagels Handbuch 22 mit ausführlichem Literaturverzeichnis. 2. Aufl. 1906.

3) Viele wichtige Beobachtungen über die Krankheit in der interessanten Abhandlung von F. Müller, Arch. f. klin. Med. 51. S. 335.

4) F. Schultze in der Dorpater Diss. von Schwarz 1888. — Kast, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 161.

gemäß wissen wir auch über die krankhaften Störungen dieses „intermediären Stoffwechsels“ nicht viel, denn wenn irgendwo, so ist auf diesem Gebiet ein Fortschreiten nur möglich bei eingehender Kenntnis der normalen Verhältnisse.

Theoretisch würde sich die Darlegung so gestalten müssen, daß wir den Abbau der einzelnen Substanzen verfolgen. Doch reichen für die Durchführung einer solchen Betrachtung unsere Kenntnisse längst nicht aus. Wohl können wir zunächst über das Eiweiß etwas sagen — also ausgehen von dem, was zersetzt wird. Nachher aber müssen wir in erster Linie die auftretenden Stoffe besprechen, weil nicht immer klar gestellt ist, aus welchen Muttersubstanzen sie stammen.

Vom Nahrungseiweiß wissen wir aus der Physiologie mit Sicherheit, daß sehr schnell ein stickstoffreicher Komplex abgespalten wird, der in Ammoniakverbindungen übergeht. Aus diesen wird durch Synthese Harnstoff hergestellt (wohl in der Leber). Nur ein kleiner Rest verläßt den Körper in Form des Ammoniaks. Darauf ist später einzugehen. Nach verbreiteten Vorstellungen kommen von dem mit dem Harn ausgeschiedenen Stickstoff etwa 86 Proz. auf den Harnstoff, 2 bis 5 Proz. auf Ammoniak, die übrigen 10 Proz. auf verschiedenartige Bestandteile, die in Zukunft wahrscheinlich erhebliches Interesse für den Physiologen wie Pathologen gewinnen werden, die wir vorerst aber noch bei unserer Besprechung auslassen dürfen, weil über Störungen in der Entstehung dieser Körper nichts bekannt ist. Die Harnsäure wird, als in der Hauptsache von den Nukleinen abstammend, gesondert besprochen werden.

Ob der Abbau des Eiweißes innerhalb des Organismus über die gleichen Stufen geht, wie seine Aufspaltung im Darm (Albumosen, Peptone, Aminosäuren), ist für die Physiologie zunächst noch nicht entschieden. Unter krankhaften Verhältnissen kommt eine hydrolytische Aufspaltung des Eiweißes mit Bildung von Albumosen und Aminosäuren sicher vor (s. später).

Werden Organe entweder aseptisch oder unter Zusatz von Stoffen, welche die Tätigkeit der Bakterien hemmen, bei Körpertemperatur aufbewahrt, so wird ihr Eiweiß durch die Wirkung aus den Zellen stammender Enzyme hydrolytisch gespalten.[1]) Albumosen und Peptone hat man dabei nicht gefunden, offenbar deswegen nicht, weil sie schnell weiter gespalten werden zu Aminosäuren, basischen Körpern, fetten Säuren, Schwefelwasserstoff und Kohlenwasserstoffen. Die Nukleoalbumine zerfallen dabei in Eiweiß und Nukleinsäure; aus letzterer bilden sich Phosphorsäure und die Purinbasen. Sehr interessant ist es, daß die Enzyme jeder

1) Vgl. Salkowski, Deutsche Klinik. Bd. 11. S. 147.

Zellart auf das Eiweiß der betreffenden Zelle bei weitem leichter und stärker einwirken als auf fremdes Eiweiß.

Es ergibt sich also, daß zahlreiche Arten von Zellen des tierischen Körpers, nicht nur die Drüsen des Verdauungskanals Enzyme enthalten, die das Eiweiß und seine Spaltungsprodukte (Polypeptide) hydrolytisch zu spalten imstande sind.[1]) Zu erörtern ist nur noch, ob im normalen Stoffwechsel und unter krankhaften Verhältnissen durch die eigenen Kräfte des Organismus die genannten Arten von Zersetzungen tatsächlich eingeleitet werden. Über die Verhältnisse der Norm zu reden, ist nicht unsere direkte Aufgabe. Aber man kann tatsächlich auch noch nichts Sicheres darüber sagen. Denn daraus, daß wir die Zwischenprodukte im gesunden Körper und seinen Sekreten nicht finden, darf nicht geschlossen werden, daß sie nicht entstehen: sie könnten ja eben durch die Kräfte des normalen Organismus sofort weiter zersetzt werden. Dafür läßt sich vor allem als sehr gewichtiger Grund anführen, daß man auch unter Umständen, unter denen innerhalb des Körpers sicher große Mengen von Eiweiß hydrolytisch gespalten werden, Aminosäuren überhaupt nicht oder nur unregelmäßig und oft in relativ geringen Mengen (Phosphorvergiftung, akute gelbe Leberatrophie) im Harn findet. Tatsächlich scheint im tierischen Körper schnelle Oxydation zu den Endprodukten eine sehr wichtige Rolle zu spielen.

Im Blute des gesunden Menschen wurden einige Male Albumosen gefunden.[2]) Andere haben diesen Befund nicht bestätigt.[3])

In krankhaften Zuständen, bei denen abgestorbene Zellen oder Fibrin sich selbst überlassen sind, treten nun in der Tat alle die vorher genannten Produkte einer hydrolytischen Eiweißspaltung auf, so in Abszessen, bei Lösung der Pneumonie[4]), bei akuter gelber Leberatrophie und bei Phosphorvergiftung. Bei diesen Krankheitszuständen gehen die innerhalb des Organismus gebildeten Albumosen und Peptone mitunter auch in den Harn über.[5]) Stadelmann[6])

1) Vgl. Abderhalden, Ztft. f. physiol. Chemie. 48. S. 537. — Bergell u. Lewin, Ztft. f. exp. Pathol. 3.

2) v. Bergmann u. Langstein, Hofmeisters Beiträge. 6. S. 27.

3) Abderhalden u. Oppenheimer, Ztft. f. physiol. Chemie. 42. S. 155. — Morawitz u. Dietschy, Arch. f. exp. Path. 54. S. 86.

4) F. Müller, Baseler naturforschende Gesellschaft 1901. Kongr. f. innere Med. 1902. S. 192. — Simon, Arch. f. klin. Med. 70. S. 604.

5) Für Pneumonie s. Ito, Arch. f. klin. Med. 71. S. 29. — Für die Phosphorvergiftung findet sich die Literatur später.

6) Stadelmann, Untersuchungen über Peptonurie. Wiesbaden 1894.

gibt eine vortreffliche Übersicht über die Krankheitsprozesse, bei denen man Albumosurie beobachtet. In allen diesen Zuständen spielen Mikroorganismen eine Rolle. Man müßte also zunächst fragen, ob nicht diese vielleicht die hydrolytische Spaltung des Eiweißmoleküls hervorrufen. Das ist jedoch wenig wahrscheinlich. Denn einmal kommt die Fähigkeit, Eiweiß hydrolytisch zu spalten, keineswegs allen Mikroorganismen zu. Vor allem aber wissen wir durch F. Müller, daß das pneumonische, bakterienreiche Exsudat, solange die Leukozyten in ihm nur spärlich vorhanden sind, keine Neigung zu autolytischem Zerfall zeigt. Da nun außerdem die Leukozyten sowohl wie die Zellen der Gewebe eiweißspaltende Enzyme enthalten, und da vor allem, wie oben erwähnt, autolytische Prozesse ohne jede Mitwirkung von Mikroorganismen vorkommen, so dürften die pathologischen Eiweißspaltungen in der Regel durch die Körperzellen selbst eingeleitet werden.

Bei der Rückbildung des puerperalen Uterus zerfallen die Muskelfasern ebenfalls autolytisch [1]) und die Abbauprodukte gehen in den Harn über.[2])

Die Befunde bei den Erkrankungen des Leberparenchyms sind recht verschiedene. In manchen Fällen können alle Veränderungen der stickstoffhaltigen Endprodukte fehlen — wahrscheinlich kommt es auf die Ausdehnung der Erkrankung an. Andererseits zeigen schwere Fälle die einschneidensten Alterationen. Seit Frerichs' berühmten Untersuchungen hat das Auftreten der Aminosäuren bei Lebererkrankungen die Aufmerksamkeit der Ärzte auf sich zu ziehen nicht aufgehört. Man führte es früher darauf zurück, daß die erkrankte Leber diese Substanzen nicht mehr in Harnstoff überzuführen imstande sei. In der 2. Auflage dieses Lehrbuches (S. 359) ist bereits auseinandergesetzt, warum diese Anschauung wenig für sich hat und das Auftreten der Aminosäuren im Harn viel wahrscheinlicher auf einen eigentümlichen Zerfall der Drüse — eben auf eine Autolyse zurückzuführen ist.

Gerade bei Phosphorvergiftung und akuter gelber Leberatrophie findet man sehr verschiedenartige Zersetzungsprodukte des Eiweißmoleküls: selten echtes Pepton im Sinne von Kühne [3]), häufiger

---

1) Langstein u. Neubauer, Münch. med. Wchs. 1902. S. 1249.

2) Ehrström, Arch. f. Gynäkologie. 63. S. 695.

3) Stadelmann, Untersuchungen über Peptonurie. Wiesbaden 1894. S. 90. Miura, Virch. Arch. 101. S. 317.

Albumosen[1]), sowie Aminosäuren: Leucin, Tyrosin, Lysin[2]), ferner Paraoxyphenylessigsäure, Oxymandelsäure. Die Menge dieser Substanzen erreicht sogar im Blut zuweilen recht hohe Werte, so hohe, daß die Körper nicht allein aus der Leber stammen können, sondern auch anderen Geweben (Muskeln?) ihren Ursprung verdanken müssen.

Seitdem uns durch E. Fischer verbesserte Methoden zum Nachweis der Aminosäuren gegeben wurden[3]), hat man sich vielfach mit ihnen beschäftigt.[4]) Im Harn des gesunden Menschen kommen bereits erhebliche Mengen von Amiosäuren vor. Auch bei Krankheitszuständen, z. B. bei Gicht, Leukämie und Infektionskrankheiten findet man sie, doch ohne daß bei ihnen die Grenze der Norm überschritten würde.

Sehr erhebliche Schwankungen macht unter pathologischen Verhältnissen die Bildung und Ausscheidung des **Ammoniaks.** Während beim Gesunden 2 bis 5 Proz. des Gesamtstickstoffs in dieser Form ausgeschieden werden[5]), finden wir bei Krankheiten ganz andere Zahlen; so verließen z. B. bei akuter Leberatrophie 37 Proz. des gesamten Stickstoffs den Körper in Form von Ammoniaksalzen.

Die erhöhte Ausscheidung von Ammoniak hängt nun nicht ab von einer erhöhten Entstehung dieses Körpers im Organismus. Das kann man mit Sicherheit sagen, denn die Zufuhr von Ammoniaksalzen organischer Säuren steigert nicht oder nur ganz unbedeutend seine Ausscheidung mit dem Harn.[6]) Ammoniak ist vielmehr ein Säureindikator. Es dient dem Organismus des Fleischfressers und des Menschen unter anderem dazu, um die so gefährlichen Säuren, welche eingeführt werden oder im Getriebe des

---

1) Maixner, Prager Vierteljahrsschrift. N. F. 3. S. 75. — v. Jaksch, Ztft. f. klin. Med. 6. S. 413. — Robitschek, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 24.

2) Neuberg u. Richter, Deutsche med. Wchs. 1904. Nr. 14. — Abderhalden, u. Bergell, Ztft. f. phys. Chemie.39. 39. S. 9. — v. Bergmann, Hofmeisters Beiträge 6. S. 40. — Wohlgemuth, Ztft. f. phys. Chemie. 44. S. 74.

3) Fischer u. Bergell, Ber. d. deutschen chem. Gesellschaft. 35. (1903.) S. 3779.

4) Ignatowski, Ztft. f. phys. Chemie. 42. S. 371. — Gent, Diss. Straßburg 1905. — Embden. u. Reese, Hofmeisters Beitr. 7. S. 411. — Plaut u. Reese, Ebenda. S. 425. — Lipstein, Ebenda. S. 527.

5) Lit. bei v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. S. 63.

6) Hallervorden, Arch. f. exp. Path. 10. S. 125. — Salkowski, Ztft. f. phys. Chemie. 1. S. 1. — J. Munk, Ebenda. 2. S. 29. — Coranda, Arch. f. exp. Path. 12. S. 76. — Vgl. Rumpf, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 509, Virchows Arch. 143. S. 1 u. Ztft. f. Biol. 34.

Stoffwechsels entstehen, zu neutralisieren.[1]) Dadurch erhält er sich sein zur Unsetzung der Kohlensäure notwendiges fixes Alkali wenigstens zum großen Teil. Eppinger sieht[2]) das verschiedene Verhalten von Fleisch- und Pflanzenfresser nur in der Art der Nahrung begründet; d. h. das zur Neutralisation von Säuren verwendete Ammoniak stamme nicht aus dem fixen Eiweißbestande, sondern aus dem Cabilen der Nahrung.

Walter fand beim Hund nach Zufuhr von Salzsäure drei Viertel von ihr im Harn durch Ammoniak gedeckt; „der Rest hat teils zur Erhöhung der Acidität des Harns gedient, teils wahrscheinlich eine geringe Entziehung fixer Alkalien aus dem Blute bewirkt". Dementsprechend war auch der Kohlensäuregehalt des Blutes um annähernd 10 Volumprozente vermindert. Wo, in welchen Organen die Neutralisation stattfindet, wissen wir nicht. Merkwürdigerweise hat Kraus bei schwerer Säurevergiftung keine Vermehrung des Ammoniak im Blut nachweisen können.[3])

Demnach bedeutet eine Vermehrung des Ammoniaks im Harn nicht eine gesteigerte Bildung davon innerhalb des Organismus, sondern eine erhöhte Säurebildung. Die Säuren nehmen es eben vor der Harnstoffsynthese in Beschlag und hindern sie auf diese Weise. Wir finden eine relative Vermehrung des Ammoniaks schon beim Gesunden in dem Maße, wie die Vegetabilien in der Nahrung zurücktreten und das Fleisch vorwiegt. Kein Wunder, denn das Eiweiß liefert ja eine saure Asche. Ferner immer im Gefolge von Zerfall des Zelleiweißes — auch hier bilden sich ja Säuren der verschiedensten Art. Sehr häufig und stark ist die Bildung organischer Säuren bei zahlreichen Fällen von Diabetes — wir werden darauf noch besonders eingehen. Auch im Fieber wird eine abnorme Säuerung des Körpers als das Gewöhnliche[4]) angesehen.

Mancherlei chronische Krankheiten weisen ebenfalls eine Acidose auf, besonders solche der Leber. Die Phosphorvergiftung zeigt in der Regel eine relative und absolute Vermehrung des Ammoniakstoffs; die Größe der Steigerung ist sehr verschieden — bis 17 Proz. hat man gesehen!

---

1) Walter, Arch. f. exp. Path. 7. S. 148. — Schmiedeberg, Ebenda. 8. S. 1. — Hallervorden, Ebenda. S. 59.

2) Eppinger, Ztft. f. exp. Pathol. 3. S. 530 u. Wiener klin. Wchs 1906. Nr. 5.

3) F. Krauss in Ergebnissen der allgem. Pathol. von Lubarsch und Ostertag 1895.

4) Hallervorden, Arch. f. exp. Pathol. 12. S. 237. — Rumpf, Virchows Arch. 143. S. 1.

In den meisten dieser Fälle ist also die Vermehrung des Ammoniaks, wie auch wir glauben, ein rein sekundärer, reparatorischer Vorgang. Primär ist das Vorhandensein von Säuren. Darüber kann kein Zweifel bestehen, und wem solche auftauchen, der erinnere sich, daß starke Zufuhr von Alkali bei solchen Zuständen [z. B. Diabetes[1]), Phosphorvergiftung[2])] die Ausscheidung des Ammoniaks außerordentlich beschränkt.

Nun fragt es sich, welcher Art sind diese Säuren, wie und wo entstehen sie? Am besten unterrichtet sind wir über die Vergiftungen, zunächst natürlich über die mit Mineralsäuren. Denn hier dient ja das Ammoniak nur dazu, um diese zu neutralisieren. Doch erscheinen auch bei der Phosphorvergiftung die Verhältnisse einigermaßen durchsichtig, denn bei ihr zerfallen große Mengen von Zelleiweiß und, wie die enorme Steigerung der Stickstoffausscheidung erweist, geht dessen stickstoffhaltige Komponente auch in den Harn über. Dabei entstehen Schwefel- und Phosphorsäure in erheblichen Quantitäten, dazu kommen Fleischmilchsäure und aromatische Oxysäuren. Münzer hat berechnet, daß diese Säuren völlig genügen, um die Quantität des ausgeschiedenen Ammoniaks zu erklären.

Sehr viel verwickelter liegen die Verhältnisse bei den übrigen Zuständen. Viele von ihnen zeigen ja gleichzeitig einen abnormen Eiweißzerfall und dann sind natürlich wiederum die Mineralsäuren von Bedeutung, aber deren Menge ist viel zu gering, um das Ammoniak zu decken. Es macht sich also die Annahme der **Entstehung organischer Säuren** notwendig. Kraus[3]) erörtert in einem höchst interessanten Aufsatz diese Verhältnisse: überall besteht in den Geweben die Tendenz zur Entstehung von sauren Produkten: Kohlensäure, Karbaminsäure und anderen Substanzen. Kohlen- und Karbaminsäure kommen für unsere Erörterung nicht in Betracht, denn jene wird andauernd durch die Lunge fortgenommen und diese stets in Harnstoff umgewandelt. Uns interessiert die Frage: Wie kann es im kranken Organismus zur Bildung von Säuren kommen, die dem Gesunden fehlen? Welche sauer reagierenden, vom Ammoniak neutralisierten Körper hat man denn im Harn bisher gefunden? Das ist natürlich die erste Frage. Unsere Kenntnisse sind gering, sie beschränken sich fast ausschließlich

1) Wolpe, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 138.
2) Münzer, Eulenburgs med. Jahrbücher. III. S. 587.
3) F. Kraus l. c.

auf fette Säuren, in erster Linie Betaoxybuttersäure und Acetessigsäure.

Merkwürdigerweise wird Fleischmilchsäure verhältnismäßig recht selten im Harn von Kranken gefunden. Sie entsteht zweifellos bei der Tätigkeit des Muskels, wird aber in der Regel sofort weiter oxydiert und geht deswegen nicht in Kreislauf und Harn über. Nach Hoppe-Seylers und seiner Schüler Ansicht ist Milchsäureausscheidung ein Produkt der mit Sauerstoffmangel verbundenen Stoffwechselstörungen, jedenfalls ist sie am Tier durch zahlreiche Eingriffe zu erzeugen[1]), deren Gemeinsames in Veränderungen der inneren Atmung liegt. Die verbreitetste Vorstellung leitet sie aus dem Eiweiß ab, und uns möchte das auch durchaus als das Wahrscheinlichste erscheinen, indessen stimmen wir F. Kraus[2]) darin vollkommen bei, daß gerade gegenwärtig sehr schwierig zu entscheiden ist, wieweit Eiweiß, wieweit Kohlehydrate in Betracht kommen. Denn man hat die nahen Beziehungen dieser beiden Körper doch mehr und mehr kennen gelernt. Am kranken Menschen wurde die Ausscheidung von Milchsäure bisher beobachtet bei Phosphorgiftung[3]), Trichinose[4]), perniziöser Anämie[5]), schweren Herzkranken[6]), akuter gelber Leberatrophie, Typhus.[7]) Wenn man dazu bedenkt, daß am Tier auch bei Arsenikvergiftung Milchsäure entsteht[8]), so ergibt sich eine bunte Reihe der verschiedenartigsten Zustände. Keiner von ihnen, außer vielleicht die akute Leberatrophie und Phosphorvergiftung, zeigt die Ausscheidung von Milchsäure annähernd regelmäßig. Wie und wann der Körper bei diesen Krankheiten in Stoffwechsel auftritt, ist vorerst noch nicht zu sagen. Sauerstoffmangel liegt jedenfalls nicht bei allen vor. In einem Teil der Fälle ist die Leber schwer erkrankt, und das könnte zu Hypothesen besonderer Art Veranlassung geben. Wir werden darauf bald einzugehen haben.

Rumper hat in einem schweren Falle von Diabetes mellitus Äthylidenmilchsäure beobachtet. Auch Propion- und Essigsäure gehen zuweilen in den Harn über.

Das größte Interesse knüpft sich aber zweifellos an die Betaoxybuttersäure, denn dieser Körper tritt bei Störungen des Stoffwechsels sehr häufig und zuweilen in enormer Menge auf. Durch Oxydation geht aus Oxybuttersäure Acetessigsäure hervor,

---

1) Hoppe-Seyler, Virch. Festschrift. — Araki, Ztft. f. phys. Chemie 15. S. 335 u. 546. — Zillessen, Ebenda. 15. S. 387. — Saito u. Katsuyama, Ztft. f. phys. Chemie. 32. S. 214.

2) F. Kraus l. c.

3) Schultzen u. Riess, Charité-Annalen. 1869. — v. Noorden, Stoffwechselpathologie. S. 294.

4) Wiebel, Ber. d. d. chem. Gesellschaft. 1871. S. 139.

5) v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. S. 337.

6) Irisawa, Ztft. f. phys. Chemie. 17. S. 340. — v. Noorden, Stoffwechsel. S. 317.

7) v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. S. 220.

8) H. Meyer, Arch. f. exp. Path. 17. S. 304.

aus dieser entsteht Aceton. Entsprechend diesem nahen chemischen Verhältnis haben die drei Stoffe auch biologisch die nächsten Beziehungen zueinander.[1]) Alle diese Körper verlassen den Organismus durch die Nieren, ein erheblicher Teil des Acetons dunstet außerdem auf der Oberfläche der Lunge ab — daher der bekannte obstartige Geruch aller Kranken, bei denen viel Aceton entsteht.

Am Gesunden werden diese „Acetonkörper“[2]) zu Kohlensäure und Wasser zersetzt, nur kleine Spuren von Aceton entgehen der Oxydation und finden sich auch im normalen Harn. Alle drei treten aber reichlich bei zahlreichen Störungen des Stoffwechsels auf[2]): im Hunger[3]), bei vielen Fällen von Diabetes[4]), Fiebernden[5]), Carcinomkranken.[6]) Auch die durch Phloridzinvergiftung[7]) oder Pankreasexstirpation[8]) diabetisch gemachten Hunde können Oxybuttersäure ausscheiden. Dazu kommen noch Kranke, bei denen diese drei Körper oder auch nur einer von ihnen, namentlich das Aceton, unabhängig von einer bestimmt zu charakterisierenden Erkrankung auftritt.[9]) Hierbei scheint vielleicht zuweilen die Resorption giftiger Substanzen aus dem Darmkanal eine große Rolle zu spielen. Früher war man geneigt, die Entstehung der Acetonkörper überhaupt ganz wesentlich in den Darmkanal zu verlegen. Davon kann jetzt sicher keine Rede mehr sein: in der Regel sind die Acetonkörper ein Produkt des intermediären Stoffwechsels.

Bei allen diesen Zuständen begegnen wir der Oxybuttersäure und ihren Abkömmlingen durchaus nicht in allen Fällen. Zwar bestehen zweifellos[11]) Beziehungen zwischen abnormem Eiweißzerfall und der Ausscheidung jener Säuren. Weintraud hat aber Buttersäure im Diabetes sogar bei bestehendem Stickstoffgleichgewicht gefunden.[10]) Andere Beobachtungen haben das gleiche ergeben.[11])

---

1) v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. S. 220.

2) Über dieselben s. Waldvogel, Die Acetonkörper, Stuttgart 1903. — Satta, Hofmeisters Beitr. 6. S. 1 u. 376.

3) z. B. Lehmann, F. Müller u. a., Virchows Arch. 131. Suppl. — Külz, Ztft. f. Biol. 23. S. 329.

4) Stadelmann, Arch. f. exp. Path. 17. S. 419. — Minkowski, Ebenda. 18. S. 35. — Külz, Ztft. f. Biol. 20. S. 165.

5) v. Jaksch, Acetonurie u. Diaceturie. Berlin 1885. Daselbst zahlreiche Beobachtungen üb. alle diese Zustände. — Külz l. c. — v. Noorden, Stoffwechselpathol. S. 219. — v. Engel, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 514.

6) G. Klemperer, Berl. klin Wchs. 1889. Nr. 40.

7) v. Mering, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 431.

8) Minkowski, Arch. f. exp. Path. 31. S. 85.

9) Jaksch, Ztft. f. klin. Med. 10. S. 361. — Lorenz, Ztft. f. klin. Med. 19. S. 18. — Kraus, Ergebnisse usw. S. 617.

10) Weintraud, Arch. f. exp. Path. 34. S. 169.

11) s. dieselben bei Waldvogel l. c.

Ein wichtiges Moment für das Auftreten der Acetonkörper scheint eine mangelhafte Zersetzung von Kohlehydraten bei starkem Fettverbrauch zu sein. Im Hunger wächst die Menge der ausgeschiedenen Acetonkörper. Reichliche Darreichung von Fett[1]) steigert sie ebenfalls, das Wirksame dabei sind die fetten Säuren, nicht das Glyzerin. Auf Grund dieser und einer Reihe anderer Erfahrungen neigt man jetzt vielfach dazu, die Fettsäure als die Quelle der Acetonkörper anzusehen, während bis vor kurzem noch das Eiweiß als der Mutterkörper galt. Ich glaube: solange wir die offenbar sehr weitreichenden Beziehungen der stickstofffreien Gruppen des Eiweißes, der Kohlehydrate und Fette zueinander nicht näher kennen, ist noch große Vorsicht des Urteils am Platze.

Die Oxybuttersäure kann sowohl am Eiweiß wie am Fett entstehen. Aminosäuren wie Leucin, Phenylalanin, Tyrosin liefern Oxybuttersäure; Buttersäure, Caprinsäure, verzweigte Fettsäuren wie Isovaleriansäure sind ebenfalls Oxybuttersäurebildner. Dadurch daß der Abbau sowohl von Eiweißspaltungsprodukten wie auch von Fettsäuren unter gewissen Verhältnissen — ob auch normalerweise wissen wir nicht — über die Oxybuttersäuren verläuft, so stellt diese Säure sozusagen ein Bindeglied dar, indem sich der Abbau zweier Hauptnahrungsbestandteile berührt und ineinander übergeht. Es ist dies umso interessanter, als ein ganz ähnlicher Berührungspunkt für die Kohlehydrate und die Eiweißkörper in der nächstniedrigen Oxysäure, der Milchsäure gegeben ist. Durch die Beobachtungen von Baer und Blum[2]) sowie von Embden[3]), wurden die Gesetze, nach denen eine Entstehung von Oxybuttersäure erfolgt, einigermaßen klar gelegt. Weitere sehr interessante Aufschlüsse über Entstehung und Bedeutung der Acetonkörper versprechen Beobachtungen über Verminderung dieser Substanzen unter dem Einfluß bestimmter wohl charakterisierter chemischer Körper (vgl. Diabetes).

Vorher wurde schon erwähnt, welche Zustände Veranlassung zu einer vermehrten Entstehung der Acetonkörper geben. Bei keinem von ihnen entstehen sie annähernd so reichlich wie bei schweren Fällen von Diabetes mellitus. Gewiß hat hier eine starke Fettfleischdiät erheblichen Einfluß auf ihre Menge. Aber der letzte, der eigentliche Grund für das Auftreten der Acetonkörper bei Dia-

1) Vgl. Allard, Arch. f. exp. Pathol. 57. S. 1.
2) Baer u. Blum, Arch. f. exp. Pathol. 55. S. 89; 56. S. 92.
3) Embden, Hofmeisters Beiträge 8. S. 121 u. 129.

betes muß doch als unbekannt bezeichnet werden. In den schwersten Fällen sind sie da, in den leichten fehlen sie.

Die spezifische Giftwirkung der Acetonkörper[1]) wurde anfangs sehr hoch angeschlagen. Jetzt weiß man, daß die Oxybutter- und Acetessigsäure für den Organismus wesentlich nur als Säuren in Betracht kommen, und vielleicht kann diesen die Erzeugung von Nierenläsionen zur Last gelegt werden. Das Aceton wirkt in großen Gaben ähnlich wie die Stoffe der Alkoholgruppe, d. h. es erzeugt einen Rausch. Möglicherweise ist das für die Erklärung mancher Zustände von Müdigkeit, z. B. bei Darmerkrankungen der Kinder von Bedeutung.

Welche Bedeutung hat nun das Auftreten der Säuren im Stoffwechsel? Unter allen Umständen zeigt es eine beträchtliche Störung desselben an; dabei bleibt zunächst unentschieden, wieweit überhaupt ihre Entstehung, wieweit nur die mangelhafte Zersetzung pathologisch ist. Weiter entführen die Säuren dem Organismus immer basisch wirkende Stoffe. Deswegen kann man von einer wirklichen Säurevergiftung reden: das Krankheitsbild der „Acidosis" fest umschrieben und begründet zu haben, ist Naunyns und seiner Schüler großes Verdienst.

Die Frage der Säurevergiftung hat deswegen erhebliches Interesse, weil bei manchen der mit Oxybuttersäureausscheidung einhergehenden Prozesse, vor allem bei Diabetes, zuweilen auch bei Carcinom und intestinalen Dyspepsien merkwürdige Zustände mit schweren Nervenerscheinungen vorkommen, die durchaus den Eindruck einer Intoxikation machen: das Coma diabeticum[2]), carcinomatosum[3]) und das enterogene Coma.[4]) Die Kranken werden benommen und schläfrig, nicht selten auch erregt, ihre Temperatur sinkt, die Atmung vertieft sich, wird „groß" und auch frequenter, die Herztätigkeit beschleunigt sich immer.

Das diabetische Koma stellt sich meistens ohne bekannten Grund ein, doch scheint zuweilen eine allzu rigorose Fleischdiät von Bedeutung zu sein, und ebenso wie anderen ist auch uns aufgefallen, daß gar nicht zu selten dyspeptische Störungen den Vor-

---

1) Zusammenfassendes bei Waldvogel l. c. S. 253.

2) Über Coma diabeticum s. Kussmaul, Arch. f. klin. Med. 14. S. 1. — Frerichs, Der Diabetes u. Ztft. f. klin. Med. 6. S. 1. — Stadelmann, Arch. f. exp. Path. 17. S. 419. — Minkowski, Ebenda. 18. S. 43. — Stadelmann, Arch. f. klin. Med. 37. S. 580. — Naunyn, Diabetes. S. 288.

3) Klemperer, Berl. klin. Wchs. 1889. Nr. 40.

4) F. Kraus, Ergebnisse usw. S. 618. Daselbst eigene Beobachtungen u. Literatur. — s. ferner Riess, Ztft. f. klin. Med. 7. Suppl. S. 34. — Litten, Ebenda. S. 81. — Senator, Ztft. f. klin. Med. 7. S. 235.

gang einleiten.[1]) Sicher erinnern die Symptome in mehr als einer Beziehung an die von Walter für das Tier beschriebenen Erscheinungen der Säurevergiftung, sicher treten bei keinem anderen Zustande so große Mengen von Oxybuttersäure in den Harn, wie besonders im Beginn des Koma, sicher ist auch der Kohlensäuregehalt des Blutes im diabetischen Koma in der Regel wesentlich vermindert gefunden worden.[2]) Andererseits hat man doch dabei auch jede erhöhte Ausscheidung von Säuren vermißt.[3])

Allerdings sind solche Fälle im ganzen außerordentlich selten gegenüber der großen Mehrzahl, in denen das Koma das schließliche Ende einer schweren Säurevergiftung (Acidosis) darstellt.[4]) Nach den überaus eingehenden und wichtigen Beobachtungen von Magnus-Levy[5]) aus der Naunynschen Klinik darf man jetzt wohl mit Sicherheit sagen, daß die ursprüngliche Stadelmannsche Vorstellung, das diabetische Koma sei eine Säurevergiftung, das richtige trifft. Dem Koma geht eine Erhöhung der Säurebildung voraus und es können dabei, wenn genügend viel Alkali zur Verfügung steht, also namentlich nach Darreichung von Soda auch im Harn große Mengen der Säure auftreten. Nicht selten aber hält gerade im Koma die Ausscheidung nicht entfernt der Bildung der Säure entsprechend Schritt. Dann bleiben in den Organen Mengen davon zurück, die nach sorgfältiger Berechnung für die Erzeugung einer Säureintoxikation vollkommen ausreichen.

Nicht selten hat man auch nach energischer Behandlung eines solchen Säurekomas mit Soda die Symptome desselben ganz oder wenigstens teilweise zurückgehen sehen[6]) — ich kenne selbst solche Fälle. Daß bei bestehender Acidosis der Eintritt des Komas durch ausreichende Darreichung von Alkali häufig vermieden werden kann, ist ein glänzendes Ergebnis der Forschungen aus Naunyns Klinik.

---

1) Vgl. Kraus, Ergebnisse usw. S. 617.

2) z. B. Minkowski, Mitteilungen aus der Königsberger Klinik. 1888. S. 174. — Kraus, Ztft. f. Heilkunde. 10. S. 106. — Ders., Ergebnisse usw. S. 615.

3) Lépine, Revue de médecine. 7. S. 224. — Kraus, Ztft. f. Heilkunde. 10. S. 106. — Rumpf, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 31/32. — Leva, Arch. f. klin. Med. 48. S. 192.

4) Naunyn, Diabetes. S. 288.

5) Magnus-Levy, Arch. f. exp. Pathol. 42. S. 149. Ebenda. 45. S. 389.

6) Vgl. Stadelmann, Arch. f. klin. Med. 38. S. 302. — Löthje, Ztft. f. klin. Med. 43. S. 225. — s. Weber, Ztft. f. diätet. Therapie. 3. Heft 1.

Die vorher angeführten Beobachtungen vom diabetischen Koma ohne Säureintoxikation dürfen nach dem maßgebenden Urteile Naunyns darauf zurückzuführen sein, daß die charakteristische Erregung von Hirnzellen speziell in der Gegend des Atemzentrums nicht nur durch Alkalimangel zustande kommt. Wie bekannt, wirkt Sauerstoffmangel in ganz ähnlicher Weise. Unbekannte Gifte tun dies ebenfalls. Und ferner ist das diabetische Koma möglicherweise insofern ein nicht völlig einheitlicher Vorgang, als doch verschiedenartige Symptome durch verschiedene an der Entstehung des Symptomkomplexes beteiligte Substanzen hervorgerufen werden können. Ich möchte mich diesem Gedanken um so weniger verschließen, als die große Variabilität des urämischen Zustands ähnliche Vorstellungen nahe legt. Die klinischen Darstellungen von Frerichs und Naunyn weisen außerdem überzeugend auf symptomatische Verschiedenheiten eines schweren Endstadiums bei Diabetes hin.

Ob der Acidosis noch weitere Schädigungen zur Last zu legen sind, läßt sich vorerst noch nicht sicher sagen — möglicherweise aber wird die Muskel- und zuweilen die Herztätigkeit ungünstig durch sie beeinflußt.

Der nicht zur Neutralisation von Säuren verwandte Teil des Ammoniaks verläßt den Körper als Harnstoff. Auf die Entstehungsweise dieses wichtigen Endprodukts haben wir hier nicht einzugehen [1]) — sowohl direkte Oxydation kommt in Betracht, als auch eine Art von Anhydritbildung aus kohlensaurem Ammoniak oder eine Synthese.

Haben wir aber mancherlei Gründe, Ammoniaksalze als eine Vorstufe des Harnstoffs anzusehen und vermag tatsächlich im Versuch die Leber aus solchen Harnstoff herzustellen, dann liegt natürlich die Annahme sehr nahe, daß auch im normalen Stoffwechsel die Leber ihr zuströmende Ammoniaksalze in Harnstoff überführt.[2]) Diese Vorstellung wird auf das wirksamste gestützt durch die am Vogel gewonnenen Erfahrungen Minkowskis.[3])

Damit ist nicht entfernt eine direkte oxydative Entstehung von Harnstoff während des Lebens ausgeschlossen. Ebensowenig

---

1) Eine vortreffliche zusammenfassende Darstellung der in Betracht kommenden Vorgänge bei Jacoby in Asher-Spiro, Ergebnisse 1, I. S. 332.

2) Vgl. Nencki, Pawlow u. Zaleski, Archives des sciences biologiques. 4. Nr. 2. — Hahn, Massen, Nencki, Pawlow, Arch. f. exp. Pathol. 32. S. 161.

3) Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. 31. S. 214.

wie man etwa jetzt schon behaupten könne: Harnstoff entstehe lediglich in der Leber.[1]) Die ganze Frage schwankt noch hin und her — ist doch nicht einmal die harnstoffbildende Funktion der Leber allgemein anerkannt![2])

Man wird kaum zur Klarheit kommen, ehe man den Sinn der Entstehung von Harnstoff bei Säugetieren und Harnsäure bei Vögeln kennen gelernt hat. Wozu noch die Synthese? Warum verlassen nicht die Ammoniaksalze als solche den Körper? Dahinter muß natürlich ein ganz besonderer Grund liegen; dessen Erforschung wird uns vielleicht weiter bringen.

Den Pathologen interessieren diese Dinge deswegen besonders lebhaft, weil er sich fragen muß: Hängen Veränderungen in der Bildung der Eiweißzersetzungsprodukte nicht vielleicht direkt mit **Erkrankungen der Leber** zusammen? Es handelt sich also um ganz ähnliche Fragen, wie sie oben für die Entstehung der Aminosäuren erörtert wurden. Da ist zu erinnern, daß ein Kliniker, Frerichs, den Anstoß zur Untersuchung dieser Verhältnisse gab.[3]) Unter den zur Ausscheidung größerer Mengen von Ammoniak führenden Zuständen ist zweifellos auffallend oft die Leber in Mitleidenschaft gezogen. Wie wir sahen, kann eine reichliche Entstehung von Säuren zum Auftreten von Ammoniak im Harn führen. Also Acidosis ist eine sichere Ursache des Auftretens größerer Ammoniakmengen im Harn. Aber man könnte doch auch daran denken, daß dieser Körper unabhängig von Säurevergiftung erscheint, weil die erkrankte Leber ihn nicht weiter verarbeitet. Wie gestaltet sich denn der Abbau des Eiweißmoleküls bei Erkrankungen des Leberparenchyms? Als wichtigste Tatsache ist voranzustellen, daß auch sehr weit vorgeschrittene Veränderungen der Leberzellen mindestens der Hälfte des Stickstoffs, meist einem viel größeren Anteil als Harnstoff auszutreten gestatten. Es vermögen eben gerade bei Drüsen recht geringe Mengen von Zellen die Funktionen des ganzen Organs aufrecht zu erhalten, man denke

---

4) Vgl. die wichtigen Arbeiten von Schröder, Arch. f. exp. Pathol. 15. S. 364. Ztft. f. physiol. Chemie. 14. S. 576.

1) Münzer, Arch. f. exp. Pathol. 33. S. 164. — Richter, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 21. — v. Meister, Kiewer Universitätsnachrichten. 1894; ref. Jahresber. f. Tierchemie. 1895. S. 315. — Lieblein, Arch. f. exp. Pathol. 33. S. 318. — E. Pick, Arch. f. exp. Pathol. 32. S. 382. — Vgl. Denys u. Stubbe, Ztrbl. f. Pathol. 4. S. 102.

2) Frerichs, Müllers Archiv 1854 und Klinik der Leberkrankheiten. 1. S. 240.

nur an Pankreas und Schilddrüse. Diese Tatsache hat manche Forscher zu der Annahme geführt, daß die Entstehung des Harnstoffs auf enzymatische Prozesse zurückzuführen sei, und dafür sind in der Tat sehr beachtenswerte Gründe beigebracht worden.[1]) Was ergeben nun die Beobachtungen über die Beziehungen der stickstoffhaltigen Ausscheidungsprodukte bei chronischen Erkrankungen der Leber? Bei verschiedenen Formen von Cirrhose, Geschwülsten, Degenerationen ist im Harn der als Karbamid erscheinende Stickstoff zuweilen vermindert auf Kosten des in Form von Ammoniak und Aminosäure ausgeschiedenen, zuweilen ist das Verhältnis aber auch ein völlig normales.[2]) Und künstlich zugeführte Ammoniaksalze fand Weintraud stets auch bei vorgeschrittenem Krankheitszustand der Leber in Harnstoff übergeführt. Die Ausscheidung von sauren Körpern finde ich dabei nicht genauer untersucht. Durch Darreichung von Alkalien würde sich entscheiden lassen, ob das Ammoniak zur Neutralisation dient.[3]) Denn wenn dies der Fall ist, so müßte seine Menge nach Einführung von Soda wesentlich absinken. Vorerst kann also die Frage, ob die bei Lebererkrankungen zuweilen vorkommende Vermehrung des Harnammoniaks lediglich als Folge einer Säureintoxikation angesehen werden muß, noch nicht mit Sicherheit beantwortet werden.

Die Tyrosin- und Phenylalaningruppe des Eiweißes wird zuweilen in Form von Dioxyphenylessigsäure (Homogentisinsäure) und zu Dioxyphenylmilchsäure (Hyrochinonmilchsäure) ausgeschieden. Diese Säuren[4]) treten dann im Harn auf; er färbt sich an der

1) s. Gottlieb, Münch. med. Wchs. 1895. Nr. 23. — Ders., Heidelberger naturforschende Gesellschaft 1895. — Vgl. auch die Darstellg. von Jacoby l. c. S. 551. — v. Jaksch, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 1.

2) Untersuchungen üb. diese Frage: Stadelmann, Arch. f. klin. Med. 33. S. 526; Fawitzky, Arch. f. klin. Med. 45. S. 429; Weintraud, Arch. f. exp. Pathol. 31. S. 30; Münzer, Prager med. Wchs. 1892. Nr. 34, 35 u. Arch. f. exper. Pathol. 33. S. 180; Sjöquist, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie. 1892. S. 206.

3) s. Münzer l. c.

4) Die grundlegende Arbeit von Baumann u. Wolkow, Ztft. f. physiol. Chemie. 15. S. 228. s. ferner Huppert, Ztft. f. physiol. Chemie 23. S. 412. — Ders., Arch. f. klin. Med. 64. S. 129. — E. Meyer, Ebenda. 70. S. 443. — Langstein u. E. Meyer, Ebenda. 78. S. 161. — Falta u. Langstein, Ztft. f. physiol. Chemie. 37. S. 513. — Mittelbach, Arch. f. klin. Med. 71. S. 50. — Falta, Verhandl. d. naturforschenden Gesellsch. zu Basel. Bd. 15. Heft 2. — Abderhalden u. Falta, Ztft. f. physiol. Chemie. 39. S. 143. — Schumm, Münchner med. Wchs. 1904. Nr. 36. — Abderhalden, Ztft. f. physiol. Chemie. 44. S. 17.

Luft oder bei Zusatz von Alkali schwarz **(Alkaptonharn)**. Da man nicht sicher weiß, ob der normale Abbau der aromatischen Aminosäuren über die Homogentisinsäure erfolgt, so läßt sich vorerst noch nicht mit Bestimmtheit sagen, ob es sich bei der Alkaptonurie um eine quantitative Störung von normalen Prozessen oder aber um eine qualitative Veränderung der Stoffwechselvorgänge handelt. Falta[1]) hält das erstere für wahrscheinlicher. Bestimmte Krankheitserscheinungen kommen den Kranken, welche Alkaptonharn produzieren, nicht zu. Man verlegte früher die Entstehung der Alkaptonsäuren in den Darm. Doch darf jetzt als sicher angesehen werden, daß die genannten aromatischen Oxysäuren im intermediären Stoffwechsel entstehen. Wahrscheinlich liegt eine Unfähigkeit des Organismus, das Tyrosin und Alanin abzubauen, zugrunde, denn es scheinen diese Gruppen des zerstörten Körper- und Nahrungseiweißes vollständig als Alkaptonsäuren im Harn aufzutreten. Tyrosin und Phenylalanin ebenso wie andere ähnlich gebaute aromatische Substanzen (z. B. Phenylmilchsäure, Phenylbrenztraubensäure[2]) gehen beim Alkaptonuriker fast völlig als Homogentisinsäure in den Harn über. Somit ist die Menge derselben von der Menge und Art des zersetzten Eiweißes abhängig: der Gehalt an Tyrosingruppen gibt den Ausschlag.

Die letzte Ursache der merkwürdigen Störung kennen wir nicht — zuweilen ist sie bei Geschwülsten vorhanden, vielleicht bestehen Beziehungen zur Leber — und ebensowenig wissen wir, in welchen Organen die Umwandlung des Tyrosins und Phenylalanins zu den Alkaptonsäuren erfolgt. Der gesamte Eiweißumsatz hält sich bei der Alpaktonurie in den gleichen Bahnen wie unter normalen Verhältnissen; speziell der Stickstoffumsatz weist keine Veränderungen auf.[3])

Bei der **Cystinurie**[4]) handelt es sich um eine Störung im Stoffwechsel der Aminosäuren der Fettreihe: das Cystin, welches die Hauptmasse des Schwefels im Eiweißmolekül ausmacht, wird als unverbrennbar ausgeschieden. Baumann und seine Schüler[5]) haben Sitz und Ursache dieser Stoffwechselanomalie ursprünglich in den

1) Falta, Arch. f. klin. Med. 81. S. 231.
2) Neubauer u. Falta, Ztft. f. physiol. Chemie. 42. S. 80.
3) Falta l. c.
4) Über Cystin s. Friedmann in Asher-Spiro, Ergebnisse 1, Biochemie. S. 15.
5) Baumann u. Udransky, Ztft. f. physiol. Chemie. 13. S. 562. 15. S. 77. — Baumamn u. Goldmann, Ebenda. 9. S. 260.

Darm verlegt, weil sie in manchen Fällen kombiniert mit Diaminurie (Ausscheidung von Putrescin und Cadaverin) auftritt. Da nun Diamine bei abnormen Vorgängen im Darm in den Fäces gefunden wurden, so führte Baumann auch die Cystinurie anfangs auf pathologische Prozesse im Darm zurück; später gab er diese Ansicht wieder auf. Die Tatsache, daß man in manchen Fällen von Cystinurie Diamine in den Fäces findet, läßt die Möglichkeit einer Störung der Darmtätigkeit um so weniger von der Hand weisen, als Diamine sicher im Darm entstehen; geringe Mengen davon bilden sich schon bei der normalen Pankreasverdauung.

Aus welchem Grunde bei dem Cystinuriker trotz Fehlens von Diarrhöen Diamine entstehen und ob ihre Bildung allein in den Darm zu verlegen ist, läßt sich noch nicht sagen. Stellt man die Vorgänge bei der Cystinurie in Parallele zu den Anomalien im Abbau der aromatischen Aminosäure, so würde man eben an Stätten des intermediären Stoffwechsels denken müssen, hauptsächlich an die Leber, wo das Cystin zum Taurin abgebaut wird. Untersuchungen aus neuerer Zeit haben nämlich gezeigt, daß neben Cystin auch Leucin und Tyrosin sowie andere, bisher nicht näher charakterisierte Aminosäuren zur Ausscheidung gelangen.[1]) Der Cystinuriker kann die mit der Nahrung verabreichten Aminosäuren (Tyrosin, Asparaginsäure u. a.) nicht verbrennen, sondern scheidet sie unverändert aus[2]), Diaminosäuren werden unter Kohlensäureabspaltung als Diamine ausgeschieden. Doch scheint die Störung nicht bei allen Cystinurikern den gleichen Grad zu erreichen: manche von ihnen vermögen eingeführte Aminosäuren zu verbrennen.[3]) Damit stimmt überein, daß einzelne Kranke Diamine ausscheiden, andere nicht.

1) Abderhalden u. Schittenhelm, Ztft. f. physiol. Chemie. 45. S. 468.

2) Neuberg u. Loewy, Ztft. f. physiol. Chemie. 43. S. 338.

3) Simon, Ztft. f. physiol. Chemie. 45. S. 357. — Alsberg and Folin, Amer. journ. of physiol. 14. S. 54.

# Die quantitativen Störungen des Stoffwechsels der Kohlehydrate.

## Die Glykosurien.

Schon wiederholt sind wir dem Zucker begegnet — jede Abgrenzung und Einteilung so vielfach ineinander verschlungener Prozesse, wie sie der Stoffwechsel darstellt, ist eben nach irgend welcher Richtung hin künstlich. Wie sich der Organismus auch ernähren möge, auf jeden Fall entsteht in ihm Zucker, denn das Blut enthält auch bei vollständigem Hunger immer gleiche Mengen davon. Wir beschränken unsere Darlegungen auf die Besprechung des Traubenzuckers. Nicht als ob er allein in Betracht käme, vielmehr beginnt man gerade neuerdings auch dem Auftreten anderer Zuckerarten ein lebhaftes Interesse zuzuwenden: so sind z. B. einige wenige Diabetesfälle bekannt, bei denen der ausgeschiedene Zucker zum Teil Lävulose[1]), andere bei denen er Pentose war, so fängt man jetzt an den Pentosen nachzugehen.[2]) Es verspricht das alles bedeutungsvoll zu werden, aber jetzt sind die Befunde in den Rahmen des Ganzen noch nicht einzufassen.

Soviel wir jetzt wissen, bestimmt die Leber den Zuckergehalt des Blutes. Die Zellen, die für ihren Haushalt Traubenzucker brauchen — sicher sind das die Muskeln, aber wahrscheinlich alle Gewebe —, nehmen ihn aus dem Blutplasma weg[3]), und die Leber bildet dann aus ihrem Glykogenvorrat immer annähernd so viel davon, daß das Blut 0,1—0,2 Proz. enthält.

---

1) Lit. bei F. Müller, Pathol. der Ernährung und Naunyn, Diabetes.

2) Külz u. Vogel, Ztft. f. Biol. 32. S. 185. — Salkowski, Berlin. klin. Wchs. 1895. Nr. 17. — Blumenthal, Ebenda. Nr. 26. Lit. u. Darlegung des gegenwärtigen Standes der Frage bei F. Müller, Pathologie der Ernährung. S. 235. — Blumenthal, Deutsche Klinik. 3. S. 305

3) Laves, Diss. Königsberg 1886.

Das Glykogen der Leber entsteht in erster Linie aus den Kohlehydraten, aber auch aus dem Eiweiß der Nahrung.[1]) D. h. die Leberzellen nehmen den ihnen aus dem Darm durch die Pfortader zuströmenden Traubenzucker auf und polymerisieren ihn durch Anhydritbildung. Ebenso vermögen sie aus den Spaltungsprodukten des Eiweißes Glykogen zu erzeugen. Wie scheint, ist es nicht angängig die Quelle der aus dem Eiweißmolekül entstehenden Kohlehydrate allein in seinen Kohlehydratgruppen zu suchen, sondern es wird aus den Spaltungsprodukten des Eiweißes Glykogen bez. Zucker durch eine Synthese hergestellt.[2]) Pflüger hält eine Zuckerbildung aus Eiweiß überhaupt nicht für bewiesen.[3]) Es wird auf diesen Punkt später eingegangen werden.

Die Leber beugt einer Überschwemmung des Blutes mit Traubenzucker und einer für das Individuum zwecklosen Ausscheidung desselben durch die Nieren vor. Sie erhält also dem Organismus den wertvollen Nahrungsstoff in Form des schwer löslichen Glykogens und gibt ganz allmählich nur ebensoviel durch Zuckerbildung davon her, wie die Zellen der verschiedenen Organe brauchen.

Beim gesunden Menschen enthält das Blut immer ungefähr 0,1 Proz. Zucker und diese Menge wird peinlich festgehalten. Tritt so viel in den Saftstrom über, daß sein Gehalt wächst (über 0,1—0,2 Proz.), und werden nicht gerade besondere Mengen in den Muskeln verbraucht, so entfernen die Nieren das Überschüssige, und der Harn enthält dann größere Mengen von Traubenzucker als die normalen Spuren. Am gesunden Menschen kann dies nur dadurch eintreten, daß beträchtliche Mengen von Zucker innerhalb kurzer Zeit vom Magendarmkanal aus dem Blute zugeführt werden.

Die im Darm resorbierten Kohlehydrate gehen ja stets durch die Leber[4]), und diese Drüse hat zweifellos die Fähigkeit Zucker aus dem Pfortaderblut wegzunehmen. Das geht unseres Erachtens mit Sicherheit allein schon aus folgendem Versuch hervor: die gleiche Menge Zucker verschwindet, wenn sie in der Mesenterialvene eines Tieres eingespritzt wird, tritt dagegen zum Teil in den Harn über, sobald man sie einer Körpervene einverleibt.[5]) Resorbiert nun ein gesunder Mensch sehr große Mengen von Zucker, so steigt offenbar der Gehalt des Blutes an diesem Stoff über das normale Maß, entweder, weil die Fähigkeit der Leber, den vom Darm kommenden Zucker festzuhalten, gewisse Grenzen hat, oder weil dieser,

1) Eigene Beobachtungen sowie eine Zusammenstellung der Literatur üb. diese Frage (Naunyn, v. Mering) s. bei Külz, Festschrift f. C. Ludwig, Marburg 1890. — Vgl. E. Pflüger, Das Glykogen. 2. Aufl. 1905.

2) Über diese Frage s. das zusammenfassende Referat von Langstein in Asher-Spiro, Ergebnisse 1, I. S. 63. — Embden u. Salomon, Hofmeisters Beiträge 5. S. 507; 6. S. 63. — Embden u. Almagia, Ebenda. 7. S. 298.

3) Pflüger, Sein Archiv. 96.

4) v. Mering, Du Bois' Arch. 1877. S. 379.

5) Schöpffer, Arch. f. exp. Pathol. 1. S. 73. — Vgl. Bleile, Du Bois' Arch. 1879. S. 59.

wenn er allzu reichlich im Darm vorhanden ist, zum Teil auch in die Lymphgefäße übertritt und dann natürlich, ohne die Leber passiert zu haben, den allgemeinen Kreislauf und damit die Nieren erreicht.[1])

Diese **„alimentäre“** Hyperglykämie und **Glycosuria e sacharo** stellt sich bei verschiedenen Individuen sehr verschieden leicht ein[2]), und ich möchte uns zunächst noch nicht für berechtigt halten, aus dem schnellen und leichten Auftreten von Glykosurie nach Zuckergenuß unter allen Umständen Schlüsse auf eine pathologische Herabsetzung der Zuckerassimilation zu ziehen.[3]) Allerdings hat Minkowski an Hunden, denen Teile des Pankreas exstirpiert waren, alimentäre Glykosurie beobachtet. Hier handelt es sich aber um die Frage, ob Menschen, die nach Zufuhr größerer Zuckermengen leicht Zucker ausscheiden, zur Erwerbung eines wirklichen Diabetes mellitus besonders disponiert sind oder vielmehr schon durch das Bestehen dieser alimentären Glycosuria e sacharo eine Herabsetzung ihrer Fähigkeit erweisen, Zucker zu assimilieren.[4]) Das läßt sich vorerst meines Erachtens im einzelnen Falle noch keineswegs mit Sicherheit sagen.[5]) Es können wohl die ersten Anfänge des Diabetes mellitus vorliegen. Aber es braucht das nicht der Fall zu sein. Nach den gegenwärtig vorliegenden Erfahrungen kann diese alimentäre Glykosurie möglicherweise auch völlig harmlos sein.

Die einzelnen Zuckerarten treten verschieden leicht in den Harn über, der Mensch und die verschiedenen Tierarten verhalten sich dabei verschieden, so geht z. B. beim Menschen Dextrose leichter als Laktose, beim Hund Milchzucker leichter als Traubenzucker in den Harn. Die Disaccharide erscheinen zum Teil gespalten im Harn[6]), doch machen die Spaltungsprodukte prozentarisch immer nur einen kleinen Teil des Harnzuckers aus.

Am Gesunden begünstigt der gleichzeitige Genuß von alkoholischen Getränken, besonders von Bier, das Eintreten von alimentärer Glykosurie

---

1) s. Ginsberg, Pflügers Arch. 44. S. 306.

2) s. z. B. Worm-Müller, Pflügers Arch. 34. S. 576. — Hofmeister, Arch. f. exp. Path. 25. S. 240. — Moritz, Arch. f. klin. Med. 46. S. 267. — Linossier u. Roque, Arch. de méd. expér. 7. S. 228. — Literatur über alimentäre Glykosurie bei v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. S. 391. — Naunyn, Diabetes. S. 37. — Blumenthal, Hofmeisters Beiträge. 6. S. 329.

3) Vgl. die Diskussion nach dem Vortrage Strümpells auf der Frankfurter Naturforscherversammlung 1896 in den Verhandlungen. II, 2. S. 73, bes. Bäumler. — Vgl. auch Strauss, Deutsche med. Wchs. 1897. Nr. 18. 20.

4) v. Noorden, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 481.

5) Vgl. Naunyn, Diabetes. S. 33.

6) Über diese Verhältnisse s. Naunyn. S. 32.

zweifellos in hohem Maße.[1]) Jedenfalls gehen bei gleichzeitigem Biertrinken oft schon sehr geringe in den Darm eingeführte Zuckermengen in den Harn über. Ob das auf Rechnung des Alkohols zu setzen ist, oder ob sich die Maltose besonders verhält, erscheint noch nicht sicher entschieden.

Laktosurie stellt sich nicht nur nach Darreichung von Milchzucker, sondern bei Schwangern und Wöchnerinnen auch spontan ein, besonders dann, wenn aus irgendwelchen Gründen eine Stauung von Milch in der Brustdrüse stattfindet. Dann tritt Milchzucker in Blut und Harn über, und auch hier müssen besondere Verhältnisse seine Ausscheidung begünstigen, ähnlich wie das bei den Biertrinkern der Fall ist, denn auch hier sind die resorbierten Mengen viel kleiner, als sie das Eintreten der alimentären Glykosurie sonst erfordert.

Man hat die Beziehung der alimentären Glykosurien zu Krankheiten vielfach studiert, nicht wenige Mitteilungen liegen darüber vor. Leider wurden aber dabei nie den Verhältnissen des normalen Lebens analoge Bedingungen gewählt, sondern stets erhielten die Kranken große Mengen reinen Traubenzuckers, meist noch dazu in nüchternem Zustande. Aber obwohl das doch als ein einigermaßen gewaltsamer Eingriff anzusehen ist, hat man nur selten den Zucker in den Harn übergehen sehen. Speziell zeigen Menschen mit Veränderungen der Leberzellen im allgemeinen nicht besonders leicht alimentäre Glykosurie[2]), wenigstens nicht für Traubenzucker, während Lävulose unter diesen Umständen leichter in den Harn überzugehen scheint.[3]) Ich möchte warnen, daraufhin etwa die Beziehungen dieses Gewebes zur Fixierung des resorbierten Zuckers abzuweisen. Denn vielfache Experimente in der Physiologie haben uns gelehrt, daß die spezifischen Funktionen eines Organs erst aufhören, wenn seine Zellen vollständig aus dem Körper entfernt oder wenigstens auf das allerschwerste beeinträchtigt sind. Das wissen wir gerade auch von der Leber; selbst bei schweren Erkrankungen dieses Organs arbeitet stets noch eine große Zahl seiner Zellen. Nach Vergiftung mit Phosphor[4]) und vielleicht auch bei Morbus Basedowii[5]) tritt aber Zucker zweifellos besonders leicht in den Harn über, ohne daß bisher eine Deutung des Vorgangs versucht werden könnte. Ebenso geschieht es bei Menschen, welche an Hysterie, Neurasthenie und traumatischen Neurosen leiden, sowie bei Kranken mit Infektionskrankheiten.[6]) Bei letzteren sieht man

---

1) Kretschmer, Ztrbl. f. D. med. Wchs. 1886. Nr. 15. — Strümpell, Berl. klin Wchs. 1896. Nr. 46. — Krehl, Ztrbl. f. innere Med. 1897. S. 103. — Reuter, Jahrb. d. Hamburgischen Staatskrankenanstalten. VII, 2. S. 77. Daselbst Literatur.

2) Literatur bei Minkowski, Ergebnisse usw. II. 1897. S. 722. — Naunyn, Diabetes. S. 20. — H. Strauss, Berl. klin. Wchs. 1898. Nr. 51.

3) H. Strauss, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 44. 45. — Chajes, Ebenda. 1904. Nr. 19.

4) v. Jaksch, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 535. — Reichel, Wiener klin. Wchs. 1894. Nr. 9/10.

5) Chvostek, Wien. klin. Wchs. 1892. Nr. 17. — Vgl. Strauss l. c.

6) v. Bleiweiss, Ztrbl. f. innere Med. 1900. Nr. 2.

zuweilen auch nach bloßer Amylumzufuhr Glykosurie auftreten.[1]) Das Gleiche beobachtete Hoppe-Seyler an heruntergekommenen Leuten.[2]) Man sieht also, wie außerordentliche Vorsicht und Zurückhaltung im Urteil über vorübergehende und ihrem Ursprung nach dunkle Glykosurien geboten ist.[3])

Ist bei der alimentären Glykosurie die Herkunft des vom Organismus nicht zersetzten Zuckers, seine Ansammlung in Blut und Harn wenigstens bis zu einem gewissen Grade verständlich, so stoßen wir bei anderen Störungen der Zuckerumsetzung auf wesentlich größere Schwierigkeiten.

In einigen Fällen sehen wir Zucker den Organismus durch die Nieren verlassen, ohne daß etwa größere Zuckermengen vom Darm aus zugeführt wurden, und ohne daß der Zuckergehalt des Blutes die normalen Grenzen überschreitet.

Im **Phloridzin** z. B. lehrte uns v. Mering ein Glykosid kennen[4]), nach dessen Darreichung sich Glykosurie einstellt, ohne daß der Zuckergehalt des Blutes vermehrt ist.

Doch ist dem nicht unwidersprochen geblieben. Pavy fand[5]) auch bei Phloridzinglykosurie den Zuckergehalt des Blutes erhöht und Pflüger sieht[6]) diese durch Leone bestätigte Beobachtung als richtig an. In diesem Falle würde der Zucker aus den gleichen Gründen in den Harn übergehen wie bei allen Formen der Glykosurie, eben weil Hyperglykämie besteht.

Demgegenüber fanden die meisten anderen Forscher den Zuckergehalt des Blutes bei Phloridzinvergiftung nicht vermehrt, sondern eher vermindert, sogar nicht einmal vermehrt nach Exstirpation der Nieren. Pflüger führt die Differenz der Anschauungen darauf zurück, daß die Zuckerbestimmungen des Blutes nicht zwischen freiem und locker gebundenem Zucker zu unterscheiden vermöchten, daß für die Glykosurie nur der erstere in Betracht käme.

Möglicherweise nimmt der Gehalt des Blutes an Zucker bei der Phloridzinvergiftung sogar ab. Die Ursache der Glykosurie dürfte, wenn keine Hyperglykämie besteht, in den Zellen der Niere liegen.[7]) Entweder haben diese im vergifteten Zustand ihre Fähigkeit, den Zucker des Blutes zurückzuhalten, verloren, und deswegen tritt dieser in den Harn über.

---

1) J. Strauss, Berl. klin. Wchs. 1899. S. 276.

2) Hoppe-Seyler, Münch. med. Wchs. 1900. Nr. 16 u. Kongr. f. innere Med. 1902. S. 384.

3) Vgl. Ebstein, Diabetes in Ebstein-Schwalbes Handbuch.

4) v. Mering, Ztft. f klin. Med. 14. S. 405 u. 16. S. 431. — Ders., Kongreß f. innere Med. 1886. S. 185. — Minkowski, Arch. f. exp. Pathologie. 31. S. 85. — Korte, Diss. Halle 1896.

5) Pavy, Journ. of physiol. 20.

6) Pflüger, Sein Arch. 96. S. 383.

7) Vgl. Zuntz, Du Bois' Arch. 1895. S. 570.

Oder aus dem Phloridzin wird in der Niere Zucker (Phlorose) abgespalten und dieser sofort in Dextrose übergeführt und ausgeschieden. Das zurückbleibende Phloretin könnte sich dann im Organismus wieder mit Zucker paaren, um in der Niere wiederum zersetzt zu werden.[1]) Immerhin ist der letztere Vorgang bei weitem der unwahrscheinlichere.

Phloridzin enthält etwa 40 Proz. Zucker. Da nun ein beträchtlicher Teil des Giftes unzersetzt entleert und im Harn sehr viel mehr Zucker gefunden wird, als aus dem Phloridzin im besten Falle gewonnen werden kann, so ist sichergestellt, daß ein beträchtlicher Teil des bei der Vergiftung im Harn erscheinenden Zuckers dem Organismus entzogen wird. Er kann sowohl aus der Nahrung als auch aus den Geweben selbst stammen, denn unter der Einwirkung von Phloridzin entsteht Glykosurie auch im Hungerzustande.

Bei der Phloridzinvergiftung verschwindet zunächst das Glykogen der Leber, und der Anlaß zu seiner Umwandlung in Zucker dürfte durch die Verminderung des Blutzuckers gegeben sein. Weiter muß zerfallendes Eiweiß als Muttersubstanz der den Körper verlassenden Glykose angesehen werden.[2]) Jedenfalls steigt bei der Phloridzinvergiftung, falls die Tiere ungenügend ernährt werden, die Eiweißzersetzung, der Stoffzerfall nimmt sogar die gleichen abnormen Formen an wie im Diabetes des Meuschen (Auftreten von Oxybuttersäure). Für die Bildung von Zucker aus Eiweiß bei der Phloridzinvergiftung sprechen u. a. auch die Beobachtungen von Rosenfeld.[3]) Diese erwiesen an hungernden Tieren eine starke Verfettung der Leber, die sich durch ausreichende Fütterung mit Fleisch oder Kohlehydraten, nicht aber durch Darreichung von Fett vermeiden läßt. (Siehe weiterhin die Versuche von Baer und Blum.[4])

Zuweilen ist die Menge des bei Phloridzinvergiftung ausgeschiedenen Zuckers so groß, daß man Bedenken trug, sie aus dem zersetzten Eiweiß abzuleiten, und eine Zuckerbildung aus Fett annahm.[5]) Über diesen Punkt siehe später.

Die Glykosurie nach Phloridzindarreichung hat also eine besondere Stellung, weil sie höchstwahrscheinlich nicht durch die Vermehrung der Glykose im Blut bedingt ist.

Möglicherweise kann in seltenen Fällen auch Erkrankung der Nieren zu einer Ausscheidung von Zucker aus dem Blut führen, ohne daß der Zuckergehalt des Blutes erhöht ist (renaler Diabetes).[6]) Lüthje hat sogar eine Verminderung des Blutzuckers bei einem solchen Kranken nachgewiesen. In diesen Fällen besteht eine Erkrankung der Nieren; die Größe der Zuckerausscheidung

---

1) Naunyn, Diabetes. S. 42.

2) s. Praussnitz, Ztft. f. Biologie. 29. S. 168. — Korte, Diss. Halle 1896.

3) Rosenfeld, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 256.

4) Baer u. Blum, Arch. f. exp. Pathol. 55 u. 56.

5) Rumpf, Hartogh u. Schumm, Arch. f. exp. Pathol. 45. S. 11.

6) G. Klemperer, Berl. klin. Wchs. 1892. Nr. 49. — Naunyn, Diabetes. 2. Aufl. S. 132. — Lüthje, Münch. med. Wchs. 1901. Nr. 38.

ist in weiten Grenzen unabhängig von der Größe der Kohlehydratzufuhr. Allerdings scheint das auch bei dem gewöhnlichen Diabetes vorzukommen. Daß Veränderungen der Nierenfunktion das Auftreten von Glykosurie begünstigen, hat eine Analogie am Tierversuch insofern, als starke diuretische Einflüsse zur Zuckerausscheidung zu führen vermögen.[1])

Eine Vermehrung des Blutzuckers müssen wir in den Mittelpunkt stellen bei zahlreichen **weiteren Formen von vorübergehender Zuckerausscheidung,** wie sie nach mancherlei Vergiftungen, bei Infektionen, nach Erschütterungen, Verletzungen, allgemeinen und lokalen Erkrankungen des Nervensystems, besonders am Boden des vierten Ventrikels, sowie nach zahlreichen experimentellen Eingriffen eintreten.[2]) Über die Dauer dieser Art von Glykosurie findet man bei Böhm und Hoffmann reichliche Angaben[3]), fast immer handelt es sich nur um Stunden oder wenige Tage.

Ob der Mechanismus in all den mannigfachen Fällen ein einheitlicher ist, wissen wir noch nicht. Am besten unterrichtet sind wir über die Bedingungen der Glykosurie nach Ausführung des Zuckerstichs. Claude Bernard[4]) sah zuerst, daß mittels eines feinen Stichs in eine eng umschriebene Stelle am Boden des vierten Ventrikels — andere Verletzungen des Nervensystems wirken oft auch, aber nicht annähernd mit der gleichen Sicherheit — bei Tieren eine vorübergehende Ausscheidung von Zucker durch den Harn erzeugt werden kann. Dem Auftreten der Glykosurie geht bei diesem Eingriff stets eine Vermehrung des Blutzuckers voraus[5]), reichlicher Glykogengehalt der Leber befördert die Stärke des Zuckerharnens, Verminderung des Leberglykogens verhindert seine Entstehung.[6]) Glykose, welche in die Mesenterialvenen eingespritzt vom gesunden Tier assimiliert wird, geht nach der Piqûre in den Harn über.[7]) Damit stimmt sehr gut überein, daß in Verdauung befindliche Tiere für den Versuch vorzugsweise geeignet sind, bei nüchternen gelingt er nicht sicher. Claude Bernard sah bei letzteren zwar eine Vermehrung des Blutzuckers, aber sie wächst nicht bis zur Ausbildung von Glykosurie an.

---

1) Jacobi, Arch. f. exp. Path. 35. S. 213.

2) Über diese Glykosurien s. Frerichs, Der Diabetes. Berlin 1883; Moritz, Münch. med. Wchs. 1891. Nr. 1 u. 2. — Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 338. — Rumbold, Wiener klin. Wchs. 1894. Nr. 4—8. — Naunyn, Diabetes.

3) Böhm u. Hoffmann, Arch. f. exp. Pathol. 8. S. 297.

4) Claude Bernard, Vorlesungen üb. den Diabetes. Übersetzt von Posner. Berlin 1878. S. 220ff. — Über diese Glykosurie vgl. Pflüger, Sein Arch. 96. S. 303 u. 360.

5) Die Kenntnis dieser wie zahlreicher anderer Tatsachen verdanken wir den Beobachtungen Naunyns, Arch. f. exp. Path. 2. S. 85 u. 157.

6) Salkowski, Virch. Arch. 34. S. 73.

7) Claude Bernard l. c.

Nach alledem läßt sich mit Sicherheit sagen, daß der Zustand der Leber für die Entstehung dieser Form von Glykosurie außerordentlich bedeutungsvoll ist. Dafür sprechen noch weitere Tatsachen: nach Durchschneidung der Nervi splanchnici ist der Zuckerstich ebenso erfolglos, wie nach Exstirpation der Leber.[1]) Man wird besonders auf eine mangelhafte Assimilation des aus dem Darm kommenden Zuckers großes Gewicht legen, daneben aber auch noch an beschleunigte Umwandlung des Leberglykogens denken. Früher wurde diese auf eine Erweiterung der Lebergefäße zurückgeführt und letztere als die direkte Folge der Hirnverletzung angesehen. Unseren gegenwärtigen Vorstellungen, die in erster Linie auf die Zellen rekurrieren, entspricht das kaum noch.

Leider scheinen die Glykogenverhältnisse der Leber bei der Piqûre noch nicht ausreichend untersucht zu sein. An Katzen, die durch Fesselung Glykosurie bekommen hatten, ist nach Ablauf derselben der Kohlehydratbestand des Organismus nicht wesentlich vermindert[2]); das könnte man gegen die Bedeutung einer Umwandlung des Leberglykogens verwenden. Meines Erachtens kaum mit Recht! Wenigstens ist eine Übertragung der Befunde von dieser Art der Glykosurie auf die durch den Stich erzeugte nicht eher statthaft, als bis die Gleichheit des Wesens für beide erwiesen ist, und da wir ferner wissen, daß im Organismus andauernd Glykogen entsteht, so gibt natürlich dessen Vorrat keinerlei Aufschluß über den Umfang seiner Bildung.

Von den anderen Glykosurien dieser Gruppe sind mancherlei Tatsachen bekannt. Besonders scheinen die nach Morphium- und Curarevergiftung entstehenden sich sehr ähnlich wie die eben beschriebene zu verhalten. Indessen läßt sich ein klares Bild ihres Wesens noch nicht konstruieren.

## Der Diabetes mellitus.[3])

Der Diabetes mellitus ist für uns jetzt charakterisiert durch eine mit dem Harn erfolgende Ausscheidung von Traubenzucker

---

1) Winogradoff, Virch. Arch. 27. S. 333.

2) Böhm u. Hoffmann, Arch. f. exp. Path. 8. S. 271.

3) Frerichs, Über den Diabetes. Berlin 1884. — Claude Bernard, Vorlesungen über den Diabetes. Deutsch: Berlin 1878. — Senator in v. Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie. 13. — Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 297. — Külz, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874/75. — Ders., Artikel Diabetes in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. — Naunyn, Volkmanns Vorträge. Nr. 349/350. — Stokvis u. Hoffmann, Kongr. f. innere Med. 1886. Diskussion daselbst. — v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. 4. Aufl. — Ebstein, Die Zuckerharnruhr. 1887. — Minkowski in Lubarsch-Ostertag, Ergeb. d. allg. Pathol. 1897. S. 69. — v. Mering, Diabetes mellitus in Penzoldt-Stintzings Handbuch der spez. Therapie. 2. Band. Abtlg. III. — Lépine, Revue de médecine. 14. 1894. S. 876. — Ders., Artikel Diabetes mellitus in Zülzers Handbuch usw. 4. S. 117. — Pavy, Die Physiol. d. Kohlehydrate usw. Deutsch: Leipzig 1896. — F. Müller

welche die normalen Grenzen überschreitet und sich einstellt, ohne daß eine der oben genannten Ursachen für Glykosurie, speziell eine stärkere Aufnahme von Zucker mit der Nahrung nachweisbar wäre. In der Regel ist die krankhafte Zuckerausscheidung dauernd vorhanden, nur in einzelnen Fällen tritt sie periodisch auf.

Der ausgeschiedene Zucker ist fast immer Dextrose. Neben ihr kommt zuweilen Lävulose vor[1]), mitunter auch Pentose.

Die diabetische Glykosurie ist unter allen Umständen eine Folge von Hyperglykämie: bis 0,7 Proz. Traubenzucker wurden gegenüber 0,1 Proz. der Norm im Blut von Diabetischen gefunden.

Die diabetische Hyperglykämie (und Glykosurie) tritt in manchen Fällen nur dann auf, wenn Zucker mit dem Pfortaderblut der Leber zuströmt, d. h. wenn Kohlehydrate mit der Nahrung aufgenommen werden (sogenannte „leichte Form des Diabetes"). Bei verschiedenen Kranken sind hierfür sehr verschiedene Mengen von Kohlehydraten notwendig, die „Assimilationsgrenze" des Organismus für Traubenzucker ist demnach in den einzelnen Fällen nicht gleich. Tatsächlich kommen im Leben da die denkbar größten Verschiedenheiten vor, z. B. kann der eine Diabetiker noch 150 g Kohlehydrate in 24 Stunden aufnehmen, ohne Zucker auszuscheiden, während ein anderer schon 50 g Brot mit 25 bis 30 g Kohlehydraten nicht mehr verträgt, ohne daß Zucker im Harn auftritt.

Die verschiedenen Arten von Kohlehydraten beeinflussen die Zuckerausscheidung recht verschieden stark, manche Kranke, vor allem solche mit der leichteren Form der Diabetes, vertragen z. B. Laktose in sehr viel größeren Mengen als Amylum. Das ist aber das unter allen Umständen von der alimentären Glycosuria e sacharo verschiedene, daß auch Stärke nicht in jeder Quantität ungestraft aufgenommen werden kann, während der Gesunde zwar auf größere oder — wenn sie in bestimmter Weise verabreicht werden — auch auf kleinere Mengen von Zucker zuweilen Glykosurie bekommen kann, soviel wir bis jetzt wissen aber nicht auf bloßen Genuß von Amylum. Oder kommen auch hiervon Ausnahmen vor? Vgl. das oben erwähnte Verhalten bei Infektionskrankheiten.

---

in Leydens Handb. d. Ernährungsther. 1. — Külz, Rumpf, Aldehoff u. Sandmeyr, Klin. Erfahrg. üb. Diabetes mellitus. Jena 1899. — Die neueste Zusammenfassung aller unserer Kenntnisse über die Pathol. des Stoffwechsels der Kohlehydrate gibt Naunyns ausgezeichnetes klassisches Werk: Diabetes mellitus in Nothnagels spezieller Pathologie. 7, I. Wien 1906. 2. Auflage.

1) May, Arch. f. klin. Med. 57. S. 279. — Rosin u. Laband, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 182. — F. Müller, Allg. Path. d. Ernährung. S. 233. — Naunyn, Diabetes. S. 127.

Andere Kranke scheiden auch dann Zucker im Harn aus, wenn in der Nahrung alle Kohlehydrate fehlen (sogenannte „schwere Form der Diabetes“).

Ein Teil von diesen wird zuckerfrei nach mehrtägigem Hunger. Bei anderen bleibt auch dann noch die Glykosurie bestehen.

In diesen Fällen könnte der Zucker entweder aus dem Glykogen des zugeführten Fleisches und dem im diabetischen Organismus abgelagerten Glykogen, bez. glykosidartigen Körpern[1]) oder aus Eiweiß oder aus Fett entstehen.

Unzweifelhaft stammt sowohl bei Menschen mit der „schweren Form“ des Diabetes als auch bei Hunden nach Pankreasoperationen ein Teil des Harnzuckers aus dem Glykogen des Fleisches sowie aus glykosidartigen Körpern des diabetischen Organismus[2]); wir können nicht leugnen, daß über diesen Punkt Pflüger unsere Anschauungen bedeutend geklärt und geschärft hat. Aber ebenso sicher läßt sich nicht immer aller Zucker aus diesen Quellen herleiten.

Dieser Zucker wäre dann aus dem Eiweiß oder aus dem Fett oder aus beiden abzuleiten. Der Streit hierüber ist noch nicht endgültig entschieden.

Die Mehrzahl der Ärzte bevorzugt das Eiweiß als Quelle des Harnzuckers. Für diese Anschauung ist wohl in erster Linie die Erfahrungstatsache maßgebend, daß bei dieser Klasse der Diabetiker Eiweißzufuhr die Zuckerausscheidung im Harn steigert, während Darreichung von Fett dies nicht tut. Man sieht in diesen Fällen sogar einen Parallelismus zwischen Ausscheidung von Stickstoff und Zucker, und ich weiß in der Tat nicht, wie man Beobachtungen[3]), wie die von Külz und Lüthje, anders erklären will, als mit der Annahme, daß aus Eiweiß Zucker entsteht. Es war in diesen Beobachtungen, die mit allen Kautelen durchgeführt wurden, an diabetische Menschen und Hunde Kasein, welches bekanntlich keine Kohlehydratgruppe enthält, verabreicht worden: die Ausscheidung des Harnzuckers stieg und fiel mit der Aufnahme des Eiweißes. Eine Reihe weiterer Gründe, die F. Kraus und Magnus-Levy anführen[4]), spricht ebenfalls dafür, daß ein erheblicher Teil des bei manchen Fällen von Diabetes ausgeschiedenen Zuckers aus Eiweiß stammt. Mit den Vorstellungen der Physiologen stimmt das insofern sehr gut überein, als die meisten das Eiweiß als eine Quelle des Leberglykogens ansehen; allerdings blieb auch

---

1) Pflüger, Sein Archiv. 96.

2) Über die Entstehung des diabetischen Zuckers s. die großen Arbeiten von Pflüger, Sein Archiv. 108 sowie „Das Glykogen und seine Beziehungen zur Zuckerkrankheit“. 2. Aufl. Bonn 1905. — Koch, Diss. Tübingen 1904.

3) Külz, Arch. f. exp. Path. 6. S. 140. — Lüthje, Arch. f. klin. Med. 79. S. 498. — Ders., Pflügers Arch. 106. S. 160. Vgl. F. Müller, Ztft. f. Biol. 42. S. 536.

4) F. Kraus, Berl. klin. Wchs. 1904. Nr. 1. — Magnus-Levy, Physiol. Ges. zu Berlin. 1904. Nr. 5—8 u. Ztft. f. klin. Med. 56. S. 83. Vgl. Neubert u. Langstein, Engelmanns Archiv. 1903. S. 514.

diese Ansicht nicht unwidersprochen. Wenn neuerdings Embden und Salomon in Übereinstimmung mit F. Müller[1]) nachwiesen[2]), daß die Darreichung von Aminosäuren bei Pankreasdiabetes die Ausscheidung des Zuckers zu steigen vermag, so möchte ich nach alledem der Meinung sein, daß Zucker aus Eiweiß entstehen kann.

Demgegenüber sieht Pflüger mit größerer Wahrscheinlichkeit das Fett als Quelle des Zuckers an. Er hebt hervor, daß auf der einen Seite das Fehlen einer Steigerung der Zuckerausscheidung nach Darreichung von Fett beim Diabetiker nicht entfernt gegen die Bildung von Zucker aus Fett spricht, auf der anderen die Zuckerbildung von Fett für den Organismus der Pflanze absolut bewiesen ist. In der Tat vermindern sich aber die früher angenommenen Unterschiede zwischen tierischem und pflanzlichem Stoffwechsel mehr und mehr. Sicher kann ja aus Glyzerin im diabetischen Organismus Zucker entstehen.[3]) Jedenfalls aber ist die tierische Zelle imstande, auch die Fettsäuren in Zucker überzuführen.

Vielleicht entscheidet sich die Frage dahin, daß der Zucker sowohl aus Eiweiß als auch aus Fett entstehen kann. Es kommt darauf an, wie und wieweit die beiden Moleküle im Organismus abgebaut zu werden pflegen. Wenn man sich vorstellt, daß der Zucker im Organismus aus Molekülgruppen mit wenigen Kohlenstoffatomen synthetisch hergestellt wird und diese sich sowohl aus dem Eiweiß als auch aus dem Fett im Stoffwechsel regelmäßig bilden, so sind beide Substanzen die Quelle des Zuckers.

Früher hat man die Fälle der Krankheit, in welchen die Zuckerausscheidung aufhörte, sobald die Kohlehydrate aus der Nahrung weggelassen wurden, streng von denjenigen getrennt, die auch dann noch Glykosurie zeigten, und im ersteren Falle von der leichten, im zweiten von der schweren Form der Krankheit gesprochen.[4]) Es gewann diese Unterscheidung offenbar deswegen noch besonders an Boden, weil sie mit allgemein angenommenen theoretischen Erwägungen übereinstimmte: bei der leichten Form würde nur der aus eingeführten Kohlehydraten gebildete, bei der schweren auch der aus dem Eiweiß entstehende Zucker nicht „assimiliert". Eine eingehendere Erfahrung über die außerordentlichen Verlaufsvariationen des Symptomenkomplexes und namentlich eine kritische Betrachtung des Verhaltens der Zuckerausscheidung[5]) zwingt uns jedoch diese anscheinend so einfachen und klaren Begriffe aufzugeben. Das Assimilationsvermögen für Traubenzucker ist bei den verschiedenen Fällen der Krankheit in zahllosen, ohne

1) E. Müller, Ztft. f. Biol. 42. S. 548.

2) Embden u. Salomon, Hofmeisters Beiträge. 5. S. 506 u. 6. S. 63.

3) Vgl. Cremer in Asher-Spiro, Ergebnisse. 1, I. S. 888 ff. — Lüthje, Münchner med. Wchs. 1902. Nr. 39.

4) M. Traube, Virch. Arch. 4. S. 109.

5) Naunyn in Volkmanns Vorträgen. Nr. 349/350. — Ders., Diabetes.

jede scharfe Grenze ineinander übergehenden Abstufungen gestört. Trotz hohen Assimilationsvermögens kann bei kohlehydratfreier Kost oder sogar im Hunger noch Glykosurie vorhanden sein.[1])

Sehr zweckmäßig wird der Arzt am Krankenbett zwischen schweren und leichten Fällen der Krankheit unterscheiden.[2]) Ganz gewiß sind auch ceteris paribus Kranke mit hohem Assimilationsvermögen für Zucker besser daran, als solche mit niedrigem. Aber der Begriff des schwer und des leicht verlaufenden Falles ist nicht allein vom Assimilationsvermögen abhängig, sondern auch von zahlreichen anderen Momenten, welche hier nicht zu erörtern sind. Und wenn man das Assimilationsvermögen in den Mittelpunkt stellt, so gehört zum Begriff des leichter verlaufenden Diabetes zweifellos noch eine gewisse und zwar gar nicht so geringe Fähigkeit, Kohlehydrate ohne Zuckerausscheidung aufzunehmen.

Die nächste Ursache der Glykosurie liegt, wie erwähnt, beim menschlichen Diabetes in einer Hyperglykämie und diese kann man bei all den Kranken, welche nur dann Zucker ausscheiden, wenn sie mit der Nahrung Kohlehydrate aufnehmen, darauf zurückführen, daß die Fähigkeit der Leber, ihr zuströmende Dextrose zu polymerisieren und als Glykogen abzulagern, gelitten hat. Diese umwandelnde Kraft der Leber ist in verschiedenen Fällen der Krankheit sehr verschieden stark herabgesetzt. Daher rührt das so mannigfaltige Verhalten der Kranken gegen die Darreichung von Kohlehydraten. Nie ist sie beim Menschen vollständig erloschen und in der Regel wächst sie im Einzelfalle, wenn steigende Gaben von Zucker der Leber zuströmen — es gibt auch davon Ausnahmen: bei einzelnen wenigen Kranken mit leichtem Diabetes ist die Zuckerausscheidung in weiter Grenze unabhängig von der Größe der Kohlehydratzufuhr.

Auch bei dem einzelnen Menschen wechselt die Fähigkeit, Kohlehydrate aufzunehmen, ohne entsprechend viel Zucker im Harn zu verlieren, nicht unbeträchtlich, und nichts anderes ist auf diese Assimilationsfähigkeit von solchem Einfluß wie die Schonung der Funktion. Hält man z. B. einen Diabetiker, der noch 100 g Weißbrot, ohne Glykosurie zu haben, aufzunehmen vermag, fest innerhalb dieser Assimilationsgrenze, so können nach einigen Monaten vielleicht 120 oder 140 g Weißbrot ohne Schaden, d. h. ohne darauffolgende Glykosurie genossen werden. Diese Fundamentaltatsache erledigt die zuweilen noch aufgeworfene Frage, ob es einen Sinn hätte, Diabetiker zu behandeln.

---

1) Vgl. F. Müller, Path. d. Ernährung. S. 228.
2) Naunyn, Diabetes.

Die Lävulose wird, wie Külz schon hervorhob, von den meisten Diabetikern ohne Schwierigkeit verarbeitet. Die Leberzellen sind also gegen die Anordnung der Atome im Molekül empfindlich, wenn nicht etwa besondere Verhältnisse der Resorption in Betracht kommen.

Soll noch die alte Frage erörtert werden, ob im Diabetes mehr Zucker gebildet wird als beim gesunden Menschen, so ist diese für die leichteren Fälle zu verneinen. Wenigstens fehlt unseres Erachtens jeder Anhaltspunkt für eine solche Annahme. Wir kommen vollständig aus mit der Vorstellung, daß, weil die Leber den ihr mit der Pfortader zuströmenden Zucker nicht im normalen Umfange festzuhalten vermag, die Lebervenen und damit die Arterien abnorm viel Dextrose enthalten. Eine direkte Folge davon ist die Glykosurie. Die Frage, ob etwa die Organe den ihnen in den Arterien abnorm reichlich zuströmenden Zucker nicht wie sonst auszunutzen vermögen, wird noch näher besprochen werden.

Nun scheiden aber zahlreiche Kranke mit schwerem Diabetes dauernd mehr Zucker aus, als den Kohlehydraten ihrer Nahrung entspricht. Solche Kranke verlieren große Mengen von Dextrose auch bei reiner Fettfleischdiät. Wie wir sahen, stammt in diesen Fällen der überschüssige Zucker aus Eiweiß bez. aus Fett. Ist man der Meinung, daß die Zuckerbildung aus Eiweiß zu den physiologischen Vorgängen gehört, so wird man sagen: diese Kranken vermögen auch den aus Eiweiß entstehenden Zucker nicht zu „assimilieren“, und dann würde theoretisch in der Tat ein erheblicher Gegensatz zwischen diesem Diabetes der „schweren“ und dem der vorher erörterten „leichten“ Form bestehen. Denn es gibt zweifellos Diabetiker, welche sehr erhebliche Mengen von Fleisch ohne Glykosurie vertragen, während sie bereits nach kleinen Brotgaben Zucker ausscheiden. Dann muß man eben annehmen, daß sie sich gegen den innerhalb ihres Organismus (jedenfalls in der Leber) entstehenden Zucker anders verhalten als gegen den direkt eingeführten. Dieser Gegensatz ist nicht allein theoretisch von Wichtigkeit, er ist auch entscheidend für die Entstehung der Acidose (s. u.)

Gewiß erfolgt diese Zuckerbildung aus Eiweiß in der Leber, ob sie aber nur in der Leber erfolgt, läßt sich vorerst nicht sagen. Auch die Muskeln enthalten Glykogen. Wieweit sie dieses lediglich aus dem von der Leber produzierten Blutzucker beziehen, ist nicht sicher. Für den, welcher den Zucker des Organismus nur von Kohlehydraten ableitet, gibt es gar keinen anderen Weg. Wer aber an die Eiweißglykogenie glaubt, könnte diese von der Leber auch auf die Muskeln ausdehnen. Ds wird

sich zeigen, daß einzelne Beobachtungen über den Glykogengehalt von Leber und Muskeln bei diabetischen Tieren schon in diesem Sinne verwertet werden könnten. Auch der Anhänger der Eiweißglykogenie wird jede Auskunft über ihren Umfang ihm schuldig bleiben.

Es könnte aber auch die Bildung von Glykogen aus Eiweiß als physiologischer Vorgang geleugnet werden. Wer trotzdem die Zuckerbildung aus Eiweiß beim Diabetiker als erwiesen ansieht, der wird das Charakteristische dieser Fälle eben in der abnormen Bildung von Zucker aus Eiweiß sehen.

Jedenfalls vermag die Leber bei diesen schweren Diabetikern den aus Eiweiß gebildeten Zucker ebensowenig zu fixieren wie bei den anderen den aus den Kohlehydraten der Nahrung hervorgehenden. Deshalb tritt auch hier Traubenzucker abnorm reichlich in das Blut der Hohlvene und der Arterien, damit aber auch in den Harn über.

Diese Annahme ist mit allen Tatsachen vereinbar. Hinzu kommt die weitere Frage, ob das Krankhafte sich bei dem Diabetes auf die genannten Störungen beschränkt, oder ob noch eine Anomalie des Zuckerverbrauchs angenommen werden muß, ob in diesem Punkte vielleicht die beiden „Formen“ des Diabetes sich verschieden verhalten.

Die Untersuchung des Gaswechsels nach Aufnahme von gemischter Nahrung und Kohlehydraten[1]) ergibt den respiratorischen Quotienten auffallend niedrig, d. h. zuckerartige Stoffe werden nicht in dem normalen Umfang von den Körperzellen zur Kraftentwicklung benutzt, sondern diese decken ihre Bedürfnisse vorwiegend durch Zersetzung von Stoffen, bei deren Verbrennung das Verhältnis der ausgeatmeten Kohlensäure zum aufgenommenen Sauerstoff niedriger ist, das sind Eiweiß und Fett.

Es scheint, daß die „schweren“ Fälle der Krankheit auch diese Störung in höherem Grade zeigen als die leichten. Damit stimmen auch die Erfahrungen über den Einfluß von Muskelbewegungen auf die Glykosurie überein. Während bei manchen, namentlich leichter Kranken die Zuckerausscheidung durch Körperbewegungen erheblich eingeschränkt wird, haben diese bei anderen — in schweren Fällen — keinen Einfluß.

---

1) C. Voit, Physiol. d. Stoffwechsels. S. 127. — Leo, Ztft. f. klin. Med. 19. Suppl. S. 110. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1889. S. 354. — Weintraud u. Laves, Ztft. f. physiol. Chemie. 19. S. 603 u. S. 629. — F. Voit, Ztft. f. Biol. 29. S. 129. — Nehring u. Schmoll, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 59. — Magnus-Levy, Verhandlungen der physiolog. Gesellschaft zu Berlin. 1904. Nr. 5—8.

Nachdem dies festgestellt, darf man nicht mehr sagen: im Diabetes strömt dem Blut abnorm viel Traubenzucker zu, die Niere scheidet größere Quantitäten davon aus, weil auch ihre Gefäße übermäßig viel enthalten und damit sei die Funktionsstörung erschöpft. Wäre das der Fall, so müßte bei stärkerer Verabreichung von Kohlehydraten in der Nahrung der respiratorische Quotient wie beim gesunden Menschen wachsen. Denn wenn auch die Niere Zucker ausscheidet, so enthält das Blut doch immer mindestens genug davon, und man sieht nicht ein, warum die konsumierenden Zellen nicht ihren entsprechenden Anteil aus ihm entnehmen sollen.

Aus welchen Gründen können dann die Körperzellen Glykose nicht in dem normalen Umfang zersetzen? Hier fehlt nun leider wieder das sichere physiologische Fundament: wir wissen eben nicht genau, wie der Zucker im gesunden Organismus abgebaut wird. Am Ende erscheint er als Wasser und Kohlensäure, aber die dazwischen liegenden Umformungen bleiben vorerst unbekannt[1]), möglicherweise entsteht Milchsäure oder Glykuronsäure.[2])

Sind nun vielleicht beim Diabetiker die oxydativen Fähigkeiten der Körperzellen herabgesetzt? Das ist von vornherein kaum wahrscheinlich, zumal nicht für die leichteren Formen. Und in der Tat zeigen auch zahlreiche vortreffliche Untersuchungen, daß diese sonst in keiner Weise geschwächt sind. Die Kranken oxydieren z. B. Benzol[3]), Milchsäure[4]), Fett und häufig sogar die linksdrehende Fruktose ganz oder wenigstens zum größten Teile.[5]) Baumgarten[6]) hat in vortrefflichen Beobachtungen unter v. Merings Leitung die in Betracht kommenden Stoffe genau untersucht und gezeigt, daß „der Diabetiker in gleicher Weise wie der Gesunde Körper zerstört, die ihrer Aldehydstruktur nach verwandtschaftliche Beziehungen zum Traubenzucker haben oder durch ihre chemische Konstitution als

1) s. die Versuche von Harley, Du Bois' Arch. 1893. Suppl. S. 46.

2) Vgl. Naunyn, Diabetes. S. 426.

3) Reyher, Diss. Dorpat 1885.

4) Nencki u. Sieber, Ztft. f. prakt. Chemie. 26. — Vgl. Robin in der Diskussion der Pariser Akademie, ref. nach Virchow-Hirschs Jahresber. 1891. II. S. 365.

5) Külz, Beiträge. — Vgl. Haycraft, Ztft. f. phys. Chem. 19. S. 137. — Palma, Ztft. f. Heilkunde. 15. S. 269. — Hale White, Ztft. f. klin. Med. 26. S. 332. — Grube, Ebenda. 26. S. 340. — Bohland, Therapeut. Monatshefte. 8. S. 377.

6) Baumgarten, Ztft. f. exp. Pathol. 2. S. 53.

Oxydationsprodukte des letzteren der Glukosegruppe zugehören. Nur gerade der rechtsdrehende Traubenzucker kann nicht verarbeitet werden. Wenn man davon absieht, ist auch die Größe des Gaswechsels vollständig normal[1]): und alles, was überhaupt vom Diabetiker zersetzt werden kann, verbraucht dieselben Sauerstoffmengen und produziert das gleiche Quantum Kohlensäure wie bei gesunden Leuten. Also mit dem Zucker selbst muß etwas abnormes geschehen, oder vielmehr ein beim Gesunden eintretender, den Zucker zur Oxydation vorbereitender Prozeß bleibt bei unseren Kranken aus. Das kann ebenso den eingeführten wie den im Körper entstehenden Zucker treffen. Man könnte sich Vorstellungen über die Art dieses Prozesses machen, da aber alle positiven Unterlagen fehlen, so gehen wir nicht weiter darauf ein. In Betracht käme z. B. die Frage, ob der Zucker vielleicht ungebunden oder in anderer Bindung bei Diabetes zirkuliert[2]); an die Verhältnisse des Jecorin sei erinnert.

Dafür, daß bei Diabetes mellitus gleichsam der Beginn des Abbaus vom Zuckermolekül und nicht etwa seine endgültige Zersetzung zu Kohlensäure und Wasser beeinträchtigt ist, spricht auch in hohem Grade die Störung der Fettbildung aus Kohlehydraten bei dieser Krankheit.[3]) Man wird kaum irren, wenn man diese der Glykogenbildung parallel setzt und in die Leber lokalisiert. Es ist dann also die Fähigkeit der (Leber-)Zelle, das Traubenzuckermolekül als solches anzugreifen, zu polymerisieren, zu spalten und umzuwandeln, geschädigt. In verschiedenen Fällen oder Formen der Krankheit würde für die Störung der Zelltätigkeit noch die Art der Entstehung des Zuckermoleküls maßgebend sein.

Besser unterrichtet sind wir über die Bedingungen, die für den Abbau des Zuckers notwendig erfüllt sein müssen. Wie durch die glanzvollen Untersuchungen von v. Mering und Minkowski[4]) bekannt wurde, hat beim Säugetier das Pankreas einen wesentlichen Anteil an der Verwertung des Zuckers; für fleischfressende Vögel[5]), Amphibien und Reptilien[6]) gilt das Gleiche. Fehlt ein größerer

1) Lit. s. S. 422, Nr. 1.

2) s. Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. 31. S. 179.

3) v. Noorden, Diabetes. — Naunyn, Diabetes. S. 468.

4) v. Mering u. Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. 26. S. 371. — Minkowski, Ebenda. 31. S. 85. — Zahlreiche Abhandlungen, welche diese Versuche bestätigen, sind bei Minkowski, Ergebnisse usw. S. 73 angeführt. — Thiroloix, Le diabète pancréatique. Paris 1892. — Sandmeyer, Ztft. f. Biol. 31. S. 12.

5) Weintraud, Arch. f. exp. Pathol. 34. S. 303.

6) Aldehoff, Ztft. f. Biol. 28. S. 293. — Marcuse, Ztft. f. klin. Med. 26. S. 225.

Teil der Drüse im Organismus, so entsteht ein Diabetes der leichten Form. Nach Entfernung des ganzen Organs aus dem Körper tritt regelmäßig die schwere Form der Zuckerruhr ein.

Über die Bedingungen und die klinischen Erscheinungen des Pankreasdiabetes bestehen noch große Meinungsverschiedenheiten zwischen den kompetentsten Beobachtern.[1]) Sicher erscheint mir, daß vor Pflügers und Witzels Beobachtungen viele Operationen als vollständige Exstirpationen der Drüse angesehen wurden, die es nicht waren. Pflüger spricht nervösen Erregungen eine große Rolle zu und ist der Meinung, daß von ihnen ein Teil der dem Fehlen der Drüse zugesprochenen Erscheinungen abhängig ist, z. B. die Polyphagie und Polydipsie (Sandmeyerscher Diabetes).

Durch Lüthje wissen wir[2]), daß im weiteren Verlauf des Hungers bei dem sogenannten Sandmeyerschen Diabetes die Glykosurie vollständig aufhört. Der Gehalt des Blutes an Traubenzucker ist dann auf die normalen Werte zurückgekehrt, das ist der Grund für das Aufhören der Zuckerausscheidung im Harn. Daraus geht hervor, daß bei dieser Form des Diabetes Zucker verbraucht wird. Der Zuckerverbrauch bei Pankreasdiabetes ist von der Temperatur abhängig: bei hoher Außenwärme zersetzen die Tiere viel mehr Zucker als bei niedriger Temperatur.[3])

Wie der Einfluß der Pankreas auf die Zuckerzersetzung zu deuten sei, hat sich bisher trotz aller Mühe, die man auf die Lösung dieser Frage verwendete[4]), noch nicht feststellen lassen. Am nächsten liegt der Gedanke an die Wirkung einer inneren Sekretion der Drüse. Pflüger bringt das Nervensystem in den Mittelpunkt der Erscheinungen.

Das Pankreas ist nicht die einzige Drüse, nach deren Entfernung aus dem Organismus Glykosurie eintritt. Auch nach Exstirpation der Mundspeicheldrüsen und der Schilddrüse scheiden die Tiere Zucker aus[5]); die Gründe sind ebensowenig klar wie bei der Glykosurie nach Pankreasexstirpation. Es scheint indessen, daß die Beziehung dieser Drüsen zum Zuckerhaushalt keine so feste sei, wie die der Bauchspeicheldrüse.

---

Ehe der Versuch gemacht werden soll, das zusammenzufassen, was man auf Grund der Beobachtungen am Menschen und am Tier über die Entstehung des menschlichen Diabetes sagen kann, sind noch einzelne Punkte aus der Pathologie des Diabetes zu er-

---

1) Lüthje, Münch. med. Wchs. 1903. S. 1537.

2) Vgl. Pflüger, Sein Archiv. 108. — Pflüger, Das Glykogen und seine Beziehungen zum Diabetes. 2. Aufl. 1905. Dort die Literatur.

3) Lüthje, Kongr. f. innere Med. 1905. S. 268.

4) Cohnheim, Ztft. f. physiol. Chemie. 39. S. 336; 42. S. 401; 43. S. 547. — R. Hirsch, Hofmeisters Beiträge. 4. S. 535. — Claus u. Embden, Hofmeisters Beiträge. 6. S. 214 u. S. 343.

5) Lit. bei Pflüger, Der Glykogen usw. 2. Aufl. 1905.

örtern, weil diese in das Gesamtbild schließlich auch eingehen müssen.

Sehr wenig ist bis jetzt über die Ursachen[1]) der Krankheit bekannt. Sie entwickelt sich zuweilen unter erblichem Einfluß; unter die belastenden Momente ist aber nicht nur der Diabetes selbst, sondern auch Gicht, das, was die alte Klinik harnsaure Diathese nannte, Fettsucht sowie allgemein „nervöse Konstitution" zu rechnen. Auf den Zustand des Nervensystems wird ganz allgemein sehr großes Gewicht gelegt. Die spätere Betrachtung wird dann zeigen, wie man sich die Einwirkung des Nervensystems gerade auch in Beziehung zu den erblichen Verhältnissen etwa denken könnte.

Weiter sind noch schwere Erschütterungen und Verletzungen, das körperliche wie das geistige Trauma von Bedeutung, möglicherweise spielen psychische Momente eine erhebliche Rolle. Arteriosklerose und Syphilis darf man ebenfalls nicht vernachlässigen. Wieweit sie bedeutungsvoll sind durch die Vermittlung von Gehirnkrankheiten, läßt sich vorerst noch nicht sagen. Letztere führen zweifellos, namentlich wenn sie in den Gegenden sitzen, von denen aus auch experimentell leicht Glykosurie erzeugt werden kann, mitunter zu Diabetes.[2]) Aber immerhin sind das doch seltene Fälle.

Zuweilen beobachtet man den Diabetes im Verein mit Erkrankungen der Leber, zuweilen auch mit Veränderungen des Pankreas. Indessen zweifellos in der großen Mehrzahl der Diabetesfälle lassen sich solche weder im Leben noch im Tode nachweisen.

Besonderes Interesse knüpft sich natürlich an die Frage nach dem Verhalten des Pankreas. Schon alte Forscher hatten in manchen Fällen von Zuckerkrankheit anatomische Veränderungen der Bauchspeicheldrüse beobachtet. Seit den Versuchen von v. Mering und Minkowski ist auf diesen Zusammenhang wieder sorgfältig geachtet worden. Wie bereits erörtert, findet man bei der Sektion von Diabetikern in der Regel keine Veränderungen des Pankreas[3]), die man als die Ursache des Diabetes anzusehen berechtigt wäre. Zweifellos aber dürfen die Versuche am Hund für die Beurteilung der Verhältnisse am Menschen herangezogen werden. Wir verdanken v. Hansemann[4]) eine genaue Untersuchung darüber und eine kritische Sammlung von Krankheitsfällen bis zum Jahre 1894. Ist beim Menschen das Pankreas vollständig zerstört, ohne daß die Kranken innerhalb von 24 Stunden sterben, so tritt ein Diabetes ein. Davon machen nur manche Fälle von Pankreascarcinom eine Ausnahme. In letzterem Falle können die normalen Drüsenzellen vollständig schwinden, ohne daß

---

1) Das Bekannte s. bei Frerichs, Hoffmann, Naunyn, v. Noorden.

2) s. Frerichs, Diabetes.

3) Naunyn, Diabetes. S. 95 un. 438. Daselbst auch Literatur.

4) v. Hansemann, Ztft. f. klin. Med. 26. S. 191. Daselbst Lit. bis 1894. — s. ferner Fleiner, Berl. klin. Wchs. 1894. Nr. 1. — Hoppe-Seyler, Archiv f. klin. Med. 52. S. 171. Lit. bei Minkowski, Ergebnisse. Lubarsch-Ostertag. 1897. S. 94. — Vgl. M. B. Schmidt, Münchner med. Wchs. 1902. Nr. 2. — Sauerbeck in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse VIII. 2. S. 538. 1904.

Zucker im Harn auftritt. Indessen stammt, wie v. Hansemann hervorhebt, die Neubildung ja aus dem ursprünglichen Gewebe, und er hält es demgemäß für denkbar, daß sie einen Teil von dessen Funktionen mit übernommen hat. Naunyns interessante Beobachtung[1]) über die Abscheidung von Galle seitens der Zellen eines Lebercarcinoms ließe sich als Analogie heranziehen. Oder ob bei Pankreascarcinom die Inanition eine Rolle spielt?

Die unvollständige Ausnutzung des Traubenzuckers ist für den Organismus unter allen Umständen ein schwerer Nachteil: es entgeht seinem Haushalte eine große Menge von Spannkraft. Wird diese nicht durch andere ersetzt, so muß der Ernährungszustand dauernd sinken. Führt man aber das fehlende Quantum in Form von Eiweiß und Fett zu, so kann es auch bei schweren Diabetikern gelingen, den Organismus im Stickstoff- und Kaloriengleichgewicht zu halten, falls der Darmkanal genügend viel von jenen Substanzen aufzunehmen vermag. Meist ist das möglich; nur zuweilen findet man bei Diabetikern der schweren Form die Resorption von Fett und Eiweiß gegenüber der Norm wesentlich verschlechtert.[2]) Glücklicherweise selten[3]) und dann auch nur zeitweise! Natürlich bedeutet das für die Erhaltung des Ernährungszustandes eine sehr unangenehme Komplikation, denn dann ist es nur schwer möglich, die nicht ausnutzbaren Kohlehydrate durch andere Stoffe zu ersetzen. Jedenfalls hängt bei der großen Mehrzahl der Diabetiker Eiweiß- und Fettzersetzung im wesentlichen ab von Art und Umfang der Ernährung. Je nach Sitte, Gewohnheit und individuellen Eigentümlichkeiten befriedigen ja verschiedene Individuen ihren Stoffbedarf auf sehr verschiedene Weise. Je größerer Mengen von Kohlehydraten ein Mensch bedarf, um sich im Ernährungsgleichgewicht zu halten, desto schwieriger ist es, ihn genügend zu behandeln, wenn seine Fähigkeit solche auszunützen krankhaft verändert ist. Immerhin können Energie des Arztes wie des Kranken, Umsicht, Erfahrung und eine hochentwickelte Kochkunst große Triumphe feiern, und wenn es einmal möglich ist, einen Kranken genügend viel Nahrung resorbieren und assimilieren zu lassen, so verhält er sich bezüglich seines Eiweiß- und Gas-, also seines Kalorienwechsels nicht anders als ein Gesunder, der unter gleichen äußeren Bedingungen lebt.[4]) Bei

1) Naunyn, Diabetes. S. 97.

2) s. Hirschfeld, Ztft. f. klin. Med. 19. S. 294 u. 325.

3) Pautz, Ztft. f. Biol. 32. S. 197.

4) s. z. B. Weintraud, Bibliotheca medica. D. 1. Heft. 1893. — Pautz, Ztft. f. Biol. 32. S. 197. — F. Voit, Ztft. f. Biol. 29. S. 129.

vielen Kranken gelingt das aber nicht, und dann werden natürlich Organeiweiß und Körperfett eingeschmolzen, genau so wie bei der Unterernährung.

Davon gibt es vereinzelte Ausnahmen. Zuweilen ist der Eiweißzerfall von Diabetischen gesteigert, ohne daß in Anomalien der Nahrungszufuhr oder -Resorption die Erklärung zu finden wäre. Solche Fälle sind selten, aber mit Sicherheit durch einen so ausgezeichneten Beobachter, wie v. Mering, festgestellt worden.[1]) Hier dürfte es sich um ähnliche Zustände wie bei bösartigen Tumoren und den anderen früher genannten „kachektischen Krankheiten" handeln: wahrscheinlich hat die Krankheitsursache einen direkt schädigenden Einfluß auf den Eiweißbestand.

Die Verhältnisse des Ernährungszustandes bei Diabetes scheinen mir noch nicht endgültig geklärt zu sein. Gewiß hängen sie im wesentlichen von der Größe der Zuckerausscheidung ab. Aber vielleicht kommen doch auch unabhängig davon (in Zusammenhang mit der Ursache des Diabetes?) Schwankungen des Fettbestandes vor, die noch nicht ohne weiteres begreiflich sind.

Nach dem Gesagten erscheint es verständlich, daß Diabetiker mit der schweren Form schließlich doch meistens hohen Graden der Kachexie verfallen: denn meist wird die Aufnahme der notwendigen Mengen und Arten von Nahrungsmitteln, des Fleisches und Fetts, am Unwillen und Unvermögen der Kranken scheitern. Sind ja doch gerade die Kohlehydrate für den gesunden Menschen am besten geeignet, große Mengen von Spannkraft ohne Schädigung von Darm und Magen zuzuführen. Gestatten sie ja doch hauptsächlich erst eine gedeihliche Ernährung mit Fleisch und Fett!

Der Stoffzerfall des Diabetikers zeigt namentlich in vorgerückten Stadien der schweren Form oft besondere Eigentümlichkeiten. Wir haben schon davon gesprochen Es werden bei der Krankheit nicht selten größere Mengen von organischen Säuren gebildet und zu ihrer Neutralisation wird Ammoniak der Harnstoffsynthese entzogen. Die Ursache dieser Acidosis ist noch vielfach in Dunkel gehüllt, und wenn sie auch keineswegs etwas dem Diabetes Eigentümliches darstellt, so hat man doch andererseits auch bei keiner anderen Krankheit nur annähernd so große Mengen von Oxybuttersäure gefunden wie gerade hier!

Die Entstehung der organischen Säuren, der Butter- und Acetessigsäure, sowie ihres Abkömmlings, des Acetons, hat großes, nicht nur theoretisches, sondern auch praktisches Interesse. Es steht in direkter Verbindung mit dem Coma diabeticum; wir gehen

1) v. Mering, Kongr. f. innere Med. 1886. S. 188. — Ders. in Penzoldt-Stintzing, Handbuch der speziellen Therapie. 3. Aufl. 2. Bd. III. Abteilung.

darauf hier nicht ein, weil das Wichtigste, was darüber gesagt werden kann, schon früher von uns erörtert wurde. Aber auch theoretisch dürfte das weitere Studium des Diabetes unsere Kenntnisse von der Entstehung der Acetonkörper in hohem Grade fördern. Wie wir jetzt wissen, hat sie die nächste Beziehung zum Stoffwechsel der Kohlehydrate. Es scheint, daß manche Substanzen, z. B. Glutarsäure im Phloridzindiabetes die Bildung des aus Eiweiß entstehenden Zuckers und damit zugleich die Entstehung der Acetonkörper stark einzuschränken vermögen.[1])

Der diabetische Zustand erzeugt im Organismus noch eine ganze Reihe weiterer Schädigungen. Zunächst Läsionen des Ernährungszustands an den verschiedensten Geweben. Am Auge bilden sich nicht selten Trübungen der Linse sowie Degenerationen der Netz- und Aderhaut aus, die Wände der Arterien verfallen der Endarteriitis und Sklerose. Dann gewähren die mit Zucker durchtränkten Organe manchen Arten von Bakterien besonders günstige Nährböden: so entstehen unter dem Einflusse von Eitererregern auffallend leicht ausgedehnte Entzündungen, häufig mit Ausgang in Gangrän. Und gerade für die Ausbildung der Gangrän ist wahrscheinlich nicht nur die Durchtränkung der Gewebe mit Zucker, sondern vor allem auch die im Diabetes so häufige Arteriosklerose von großer Bedeutung.[2]) Die Ansiedlung von Tuberkelbazillen in den Lungen erfolgt jedenfalls besonders leicht, einzelne Diabetiker werden phthisisch. Dabei zeigt die Lungenerkrankung manche noch wenig bekannte Eigentümlichkeiten, und auch in diesem Organ besteht besondere Neigung zur Entstehung von Gangrän. Die Zähne verfallen häufig in besonders hohem Grade der Karies. Auch die Mundschleimhaut leidet: Gingivitis und Stomatitis sind gewöhnliche Komplikationen der Krankheit.

Nichts weniger als klar ist das Verhalten der Nieren bei Diabetes mellitus. Recht häufig findet man Albuminurie bei Zuckerkranken[3]), besonders in den späteren Stadien. Sie ist zuweilen wohl eine Folge von Glykosurie, in anderen Fällen ist echter Morbus Brightii vorhanden, und dieser hängt entweder von irgendwelchen ätiologischen Momenten des Diabetes ab, oder von Komplikationen, oder er besteht schon vor dem Diabetes und dieser

1) Vgl. Baer u. Blum, Hofmeisters Beiträge. 10. S. 80.

2) Vgl. König, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 25.

3) Über Albuminurie u. Diabetes s. Stokvis, Kongr. f. innere Med. 1886. S. 129. — Frerichs, Diabetes. — Naunyn, Diabetes. S. 175.

tritt zu ihm hinzu. Also in einer Reihe von Fällen hat die Albuminurie mit dem Diabetes als solchem nichts zu tun.

Aber mitunter entwickelt sich Albuminurie doch auch in Abhängigkeit von der Glykosurie, und dann dürfte wohl eine Schädigung der Nierenepithelien durch die Zuckerausscheidung das Maßgebende sein. Bei länger dauernder Zuckerausscheidung entwickelt sich ja in ihnen eine „glykogene Degeneration".[1]) Die letzten Ursachen derselben sind unbekannt, und es fehlt uns auch jede Sicherheit darüber, ob gerade sie mit der Entstehung der Albuminurie etwas zu tun hat oder ob dieselbe unter dem Einfluß irgendwelcher anderer reizender Substanzen entsteht.

Zu erörtern ist nun aber noch die Beziehung zwischen dem Zustand der Nieren und der Entstehung von Glykosurie. Jede Schädigung der Nierenzellen macht diese leicht durchgängig für die Eiweißkörper des Blutplasmas. Für den Zucker ist dagegen nichts derartiges bekannt. Vorerst sind wir nur bei Phloridzinvergiftung und bei vereinzelten diuretischen Einwirkungen[2]) fast mit voller Sicherheit berechtigt, die Glykosurie in Abhängigkeit zu bringen von der Veränderung der Nierenzellen. Wie steht es nun mit der Bedeutung der Nieren für den menschlichen Diabetes? F. Müller hebt mit vollstem Rechte hervor[3]), daß darüber viel zu wenig bekannt sei. Neuerdings wurden nun einzelne Beobachtungen gemacht, auf Grund deren eine Abhängigkeit der Glykosurie von abnormen Zuständen der Nierenzellen wahrscheinlich wird. Von diesen Fällen ist bereits früher gesprochen (Nierendiabeles).

Viele Zuckerkranke, besonders solche mit schwerem Diabetes, haben eine erhöhte Harnmenge: 10 bis 15 Liter und noch mehr kann sie für 24 Stunden betragen. Das hängt sicher mit dem erhöhten Zuckergehalt des Blutes zusammen, denn, wenn es gelingt, durch geeignete Ernährung die Tagesmenge der ausgeschiedenen Dextrose herabzusetzen, sinkt immer auch die Harnmenge, und man findet die stärkste Wasserabsonderung in den schweren Diabetesfällen mit großen Zuckermengen: der erhöhte Glykosegehalt des Blutes, beziehentlich bestimmter Gewebe, führt offenbar zu lebhaftem Durstgefühl, und mit seiner Befriedigung steigt das Harn-

1) Ebstein, Arch. f. klin. Med. 28. S. 143. — Ehrlich in Frerichs Abhandl. Ztft. f. klin. Med. 6. S. 33. — Frerichs, Diabetes. — Fichtner, Arch. f. klin. Med. 45. S. 112.

2) Jacobi, Arch. f. exp. Pathol. 35. S. 213.

3) F. Müller, Path. d. Ernährung. S. 226.

wasser. Indes eine nähere Einsicht in den Zusammenhang zwischen Zuckergehalt und Durstgefühl fehlt. Es besteht mindestens kein direkter Parallelismus, häufig schieben sich Momente ein, die wir noch nicht kennen. Die Erfahrung lehrt nämlich, daß für die gleiche Zuckermenge das ausführende Wasserquantum sehr verschieden sein kann, besonders in der leichten Form des Diabetes fehlt die Polyurie ganz gewöhnlich. Und Külz[1]) zeigte in direkten Versuchen, daß bei zwei Diabetikern mit verschiedenen Wasser- und Zuckermengen erstere doch verschieden blieben, obwohl letztere gleich gemacht wurden.

Auf den im vorausgehenden zusammengefaßten Haupttatsachen müßte sich eine Theorie des Diabetes aufbauen.

Es geht Traubenzucker in den Harn über, weil das Blut mehr davon enthält als die normalen Mengen. Das Blut hat einen abnorm großen Gehalt an Traubenzucker, zunächst weil dann, wenn Dextrose aus dem Darmkanal der Pfortader zuströmt oder auch wenn im Organismus (in der Leber?) Zucker gebildet wird, dieser Zucker bei Diabetes nicht in der üblichen Weise zu Glykogen polymerisiert und als solches abgelagert wird. Da dieser Vorgang jedenfalls in der Leber stattfindet, so wird als die erste diabetische Störung die mangelhafte Fähigkeit der Leber anzusehen sein, den zuströmenden Traubenzucker in dem normalen Umfange als Glykogen zu fixieren. Solange als man daran festhält, daß im Stoffwechsel immer Zucker auch aus nicht kohlehydratartigen Stoffen entsteht, muß man annehmen, daß die Fähigkeit, diesen Zucker festzuhalten, erst bei höheren Graden der Erkrankung verloren geht als das Vermögen, den aus dem Darm zuströmenden Zucker in Form von Glykogen aufzuspeichern. Wer die normale Bildung von Zucker aus Eiweiß oder Fett nicht anerkennt, wird der schwereren Form der diabetischen Störung, soviel ich sehe, die Fähigkeit zusprechen müssen, aus Eiweiß Zucker herzustellen — dieser würde dann ebensowenig als Glykogen deponiert, wie der aus dem Darm zuströmende Zucker. Diese unzweifelhaft bestehende Schwierigkeit würde wegfallen, wenn man auch den bei Diabetes im Harn auftretenden Zucker im wesentlichen aus mit der Nahrung aufgenommenem oder als Glykogen bez. Glykosid früher im Organismus abgelagertem Kohlehydrat ableitet. Soviel ich sehe, läßt sich Berechtigung hierzu noch nicht erweisen. Unzweifelhaft sind über diesen Punkt weitere Erfahrungen notwendig.

1) Külz, Beiträge.

Ob sich an diesen diabetischen Störungen der Glykogenie andere glykogenspeichernde Organe beteiligen als die Leber, läßt sich vorerst nicht sagen. Jedenfalls gehört zur vollen Ausübung der Leberglykogenie die Mitwirkung des Pankreas. Deswegen können Erkrankungen des Pankreas an sich schon zu Diabetes führen.

Möglicherweise ist bei einer Anzahl von Diabetesfällen (den leichteren) die bestehende Anomalie erschöpft mit der genannten Beeinträchtigung der Leberglykogenie. In den schwereren kommt hinzu eine Störung der Fähigkeit gewisser Zellen den Traubenzucker auszunutzen. Welcher Zellen bleibt unklar. Man wird am ehesten an die Muskeln denken. Damit diese den Zucker zu zersetzen imstande seien, bedürfen sie ebenfalls der Mitwirkung des Pankreas. Worin die Beziehung der Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse zur Leberglykogenie und zur Zuckerzersetzung in den Muskeln besteht, läßt sich vorerst noch nicht sagen. Am nächsten liegt der Gedanke, daß Substanzen im Pankreas entstehen, die für den Ablauf gewisser Funktionen der Leber- und Muskelzellen (vielleicht auch anderer Organzellen) notwendig sind (vergl. Pankreasenzym — Enterokinase, sowie die Vorgänge bei der Gerinnung).

Die genannten Funktionen der Leber — vom Pankreas wissen wir es nicht — stehen unter dem Einfluß des Nervensystems, wahrscheinlich sind auch die in Betracht kommenden Vorgänge an Leber und Muskeln voneinander mittels des Nervensystems in Abhängigkeit gebracht.[1]) Darnach wird die von allen Forschern hervorgehobene Bedeutung des Nervensystems für die Entstehung des Diabetes verständlich. Ferner wird man sich des Gedankens nicht erwehren können, daß auch Erkrankungen der Leber, der Bauchspeicheldrüse, der Muskeln, vielleicht auch anderer Organe jedes für sich Glykosurie zur Folge haben. Ganz gewiß wird später eine Auflösung des als Diabetes bezeichneten Symptomkomplexes in mehrere fester umschriebene Krankheitsgruppen notwendig werden. Vielleicht könnte man schon jetzt an den Versuch einer Trennung herangehen. Jedenfalls aber wäre vor allem genau zu untersuchen, unter welchen Umständen die vorübergehende Glykosurie, wie man sie so häufig am Krankenbett findet, in das Gebiet des Diabetes hineinzurechnen ist.

1) Vgl. Pflüger, Sein Archiv. 96.

# Der Stoffwechsel der Purinbasen und die Gicht.

Für einen Teil der Eiweißkörper erfolgt der Abbau nach besonderen Gesetzen.[1]) Der Stickstoff der Nukleoproteide geht nicht in dem gleichen Umfange bis zu Ammoniak und Harnstoff oxydiert in den Harn über wie der der übrigen Eiweißkörper. Sondern aus den Nukleinsäuren entstehen die Purinbasen (Adenin, Guanin, Xanthin, Hypoxanthin), und diese erscheinen teils als solche, teils als Harnsäure im Harn.[2]) Die Entstehung der Purinbasen ist auf Fermentwirkung zurückzuführen.[3]) Aus den Nukleinen der Zellkerne spaltet eine Nuklease die Purinbasen ab. Es entstehen dabei die Aminopurine, Adenin und Guanin. Diese werden durch ein hydrolytisches Ferment in Hypoxanthin und Xanthin übergeführt. Aus dem Hypoxanthin erzeugt man eine Oxydase Xanthin und aus dem Xanthin Harnsäure. Die genannten Fermente haben eine weite Verbreitung in den Organen des Tierkörpers. In einzelnen Geweben (Leber, Muskel, Niere) wird dann die Harnsäure durch ein weiteres, das „uricolytische" Ferment abgebaut. So kommt es, daß ein Teil des Stickstoffs der Purinbasen als Harnstoff im Harn erscheint. Wieviel, ist noch nicht endgültig geklärt. Aber jedenfalls behält die alte Vorstellung, nach welcher die Harnsäure eine Vorstufe des Harnstoffs sein kann, ihre Berechtigung. Allerdings ist über den Weg, der dabei beschritten wird, kaum etwas bekannt. Die Purinbasen des Harns stammen[4]) teils aus den zerfallenen Nukleinsäuren des Organismus, teils aus denen der Nahrung.[5]) Aber Purinkörper und

---

1) Über das Schicksal der Purinbasen im Organismus s. Minkowski, Die Gicht in Nothnagels Handbuch. VII, 2. S. 174. — F. Müller, Path. d. Ernährung. S. 236. — Wiener in Asher-Spiro, Ergebnisse. 1, I. S. 555 u. 2, I. S. 377. — Schittenhelm, Ztrbl. f. Stoffwechselkrankheiten. 1904. S. 226. — Ders., Natur und Wesen der Gicht. Medizin. Klinik. 1907. Beiheft 4. — Bloch, Biochem. Ztrbl. 5. Sammelreferat.

2) s. Kossel, Ztft. f. phys. Chemie. 3. S. 284 u. 6. S. 422. — Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 86. — Horbaczewski, Monatshefte f. Chemie. 12. S. 221.

3) Vgl. die Arbeiten von Schittenhelm, Ztft. f. physiol. Chemie. 46. S. 354 u. 50. S. 30. — Minkowski u. Wiener, Hofmeisters Beiträge. 9. S. 247.

4) Camerer, Ztft. f. Biol. 35. S. 206.

5) Weintraud, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 190. — Ders., Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 19. — Gumlich, Ztft. f. physiol. Chemie. 18. S. 508. — Umber, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 174. — Weintraud, Wiener klin. Rundschau. 1896. Nr. 1 u. 2. — Wiener l. c. S. 597.

Harnsäure des Harns würden für den Umsatz beider nicht mit Sicherheit ein direktes Maß darstellen, weil vielleicht ein Teil der Purinkörper und der Harnsäure weiter oxydiert wird und möglicherweise Harnsäure auch beim Menschen ebenso wie bei den Vögeln auf synthetischem Wege entsteht.[1])

Daß die Nahrung auf die Harnsäureausscheidung nur dann einwirkt, wenn sie Purinbasen enthält, darf als sichergestellt angesehen werden. Die unabhängig von der Nahrung im Organismus entstehende Harnsäure (endogene Harnsäure) wird in individuell verschiedenen, aber für jedes Individuum in recht konstanten Werten ausgeschieden[2]), welche allerdings beeinflußbar sind durch reichliche Ernährung mit stickstofffreien Substanzen.[3]) Minkowski hebt hervor[4]), daß „für das Schicksal der Purinverbindungen im Organismus kein anderes Moment so sehr maßgebend ist, wie die besondere Art der Verkettung des Purinkerns mit anderen Atomkomplexen". Die Beobachtungen von Bloch[5]) sprechen auch in der Tat für eine festere organische, nicht salzartige Bindung wenigstens eines Teiles der Harnsäure im Blut.

Die Menge der Purinkörper im Harn steigt dementsprechend einmal unter dem Einflusse der Nahrung — davon ist hier nicht zu sprechen — und ferner bei dem Zerfall nukleinreicher Gewebe, sofern die speziellen Zersetzungsprodukte der Nukleinsäure auch als solche ausgeschieden, nicht etwa zurückgehalten oder weiter abgebaut werden.

So ist der Untergang von Leukozyten immer mit Vermehrung der Purinbasen im Harn verbunden. Eine Zeitlang sprach man auf die Autorität von Horbaczewski hin dem Nuklein der weißen Blutzellen sogar eine besondere Bedeutung für die Entstehung von Harnsäure zu. Doch hat sich diese Anschauung schließlich nicht bestätigt.[6]) Vielmehr verhalten sich die Leukozyten wie alle anderen an Nukleinsäure reichen Zellen; wenn sie zerstört werden, erscheinen die Purinkörper in erhöhter Menge im Harn. Man darf also sagen: Leukozytosen, bei denen die Purinkörper in erhöhter Menge ausgeschieden werden, gehen mit einem gesteigerten Zerfall von Leukozyten einher. Wie die einzelnen Purinbasen und ihre Gesamtmenge sich dabei gegenüber der Harnsäure verhalten, bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Die größten überhaupt beobachteten Harnsäurewerte finden

---

1) Über diese Fragen s. Minkowski l. c. — Wiener l. c. S. 606 u. 613.

2) Vgl. Burian u. Schur, Pflügers Archiv. 80. S. 241 u. 87. S. 239.

3) Kaufmann u. Mohr, Arch. f. klin. Med. 74. S. 141.

4) Goto, Ztft. f. physiol. Chemie. 30. S. 473. — Minkowski, Gicht. S. 185. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1902. Nr. 28.

5) Bloch, Arch. f. klin. Med. 83. S. 516.

6) s. die ausführlichen Darlegungen von Wiener l. c. S. 585.

sich in den meisten Fällen von Leukämie [1]), besonders bei der akut verlaufenden Form der Krankheit. Doch gibt es auch gut untersuchte Fälle von Leukämie, bei denen die Zahlen für Harnsäure sich durchaus innerhalb der normalen Grenzen hielten.[2])

Für manche von diesen hat sich nun, wie Gottlieb zuerst zeigte, der sehr interessante Befund einer Vermehrung der Purinbasen ergeben.[3]) In einer dritten Reihe von Fällen sind die Werte für Harnsäure und die Basen erhöht.[4])

Diese Vermehrung der Purinkörper im Harn hat natürlich für die Beurteilung des Verhaltens der Leukozyten bei Leukämie sehr große Bedeutung. Sie erweist eben einen erhöhten Untergang der Leukozyten.

Auch der Harn des neugeborenen Kindes enthält zu der Zeit, in welcher die Niereninfarkte aufzutreten pflegen, auffallend große Mengen von Harnsäure [5]), ohne daß bisher eine Deutung dieses Befundes möglich wäre.

---

Einer alten Sitte zufolge reihen wir hier einige Bemerkungen über die **Gicht** an.[6]) Unzweifelhaft haben die physiologisch-chemi-

1) Lit. bei Hoffmann, Konstitutionskrankheiten u. v. Noorden, Pathol. des Stoffwechsels; s. ferner Ebstein, Kongr. f. innere Med. 1889 S. 143. — Westphal, Arch. f. klin. Med. 51. S. 83. — Sticker, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 80. — Fleischer u. Penzoldt, Arch. f. klin. Med. 26. S. 368. — Schurz, Diss. Bonn 1890. — A. Fraenkel, Deutsche med. Wchs. 1895. 39—43. — Kühnau, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 534. — Magnus-Levy, Virch. Arch. 152. S. 107.

2) s. Gumprecht, Ztrbl. f. Pathol. 7. 1896. S. 824.

3) Gottlieb u. Bondzynski, Archiv f. exp. Pathol. 36. S. 127. — Gumprecht l. c.

4) Alte Lit. bei v. Noorden l. c. S. 351. — s. ferner Külman, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 524. — Kolisch und Dostel, Wiener klin. Wchs. 1895. Nr. 23/24.

5) Sjöquist, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie. 23. 1893. S. 245.

6) Über Gicht: Garrod, Natur u. Behandlung der Gicht. Deutsch: Würzburg 1861; Ebstein, Beitr. zur Lehre v. der harnsauren Diathese. Wiesbaden 1891; Ders., Natur u. Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1906; Ref. v. Ebstein u. Pfeiffer auf d. Kongr. f. innere Med. 1889; v. Noorden, Pathol. des Stoffwechsels. S. 429; Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 270; v. Noorden, Berl. klin. Wchs. 1893. Nr. 50; Le Gendre in Charcot, Bouchard, Brissaud, Traité de médecine. 1. S. 466; Weintraud, Wiener klin. Rundschau. 1896. Nr. 1 u. 2; Ders. in Lubarsch u. Ostertag, Ergebnisse der allgem. Pathologie. Wiesbaden 1894. S. 135; F. Müller in v. Leydens Handbuch. 2. Aufl. 1. S. 236;

schen Verhältnisse der Harnsäure und ihre Störungen eine große Bedeutung für diese Krankheit, wenn wir auch über das Wesentliche der in Betracht kommenden Prozesse bisher nur sehr dürftig unterrichtet sind. Vor allem wissen wir, wie v. Noorden, Minkowski und Wiener mit Recht hervorheben, noch gar nicht, ob nicht die Störung des Harnsäurestoffwechsels nur ein Symptom, vielleicht sogar nur ein unbedeutendes, etwa der Ausdruck einer noch unbekannten Stoffwechselanomalie ist, die vielleicht im Haushalte der Nukleine liegt.

Bei der Gicht entwickeln sich Ablagerungen von Mononatriumurat im hyalinen und faserigen Knorpel, an den Sehnen, im subkutanen wie intramuskulären Bindegewebe, in der Niere und manchmal auch in anderen Organen. Das Mononatriumurat findet sich dabei kristallinisch in feinen Nadeln. Es kann in einem intakten Gewebe liegen, so daß man tatsächlich nach Entfernung der harnsauren Salze nichts anderes sieht als die Lücken, in welchen sie lagen. Damit stimmt die Erfahrung überein, daß manchmal an Körperstellen, welche früher Uratablagerungen aufgewiesen hatten, die später vorgenommene histologische Untersuchung nicht die geringsten Veränderungen mehr zeigt. Andererseits stellen sich an den Uratablagerungen schließlich doch häufig mehr oder weniger schwere entzündliche Veränderungen ein — an den Gelenken ist das sogar die Regel —, und diejenigen Ausscheidungen von Mononatriumurat, die zum akuten Gichtanfall führen, gehen inmer mit einer sehr starken Entzündung einher. Sie bildet höchstwahrscheinlich das Wesentliche des akuten Gichtanfalls.

Die Ablagerung der Urate, namentlich im Unterhautgewebe und an manchen Knorpeln, erfolgt nicht selten, ohne daß den Kranken die Ausbildung der Knoten, der sogen. Tophi, überhaupt zum Bewußtsein kommt. Sie können entstehen, eine beträchtliche Größe erreichen und wieder vergehen oder nach außen aufbrechen, ohne daß irgendwelche unangenehme Empfindung sich geltend macht; speziell fehlt jede Andeutung eines Anfalls. Man könnte geneigt sein, gerade die Existenz dieser Tophi im subkutanen Gewebe wesentlich gegen eine lokale Bildung

---

Minkowski gibt in Nothnagels Handb., Bd. 7, II eine vorzügliche Darstellg. unserer gegenwärtigen Kenntnisse, zum großen Teil auf eigene Erfahrungen begründet; Arbeiten Kionkas und seiner Schüler. Ztft. f. exp. Pathol. 2. — v. Noorden, Pathol. d. Stoffwechsels. 2. Aufl. 1907. II. S. 138. — Schittenhelm, Natur und Wesen der Gicht. Medizin. Klinik. 1907. 4. Beiheft. — Wiener Ergebnisse d. Physiol. 1903. I. S. 377.

der Harnsäure an den betreffenden Stellen zu verwenden, denn hier entstehen sie ja keinesfalls auf Kosten von untergehendem Gewebe, sondern vergrößern sich doch sicher durch Auseinanderdrängen der Coriummaschen und Anlagerung von aufgenommener Harnsäure.

Häufig aber, besonders bei der sogenannten regulären Form der Krankheit ist die Entwicklung der Uratniederschläge mit charakteristischen Anfällen verbunden: entweder plötzlich oder nach irgendwelchen unbestimmten Vorboten stellt sich ein heftiger Schmerz in einem Gelenk, am häufigsten in dem Metatarsophalangealgelenk der großen Zehe ein. Eine Entzündung des Gelenks und seiner Umgebung mit beträchtlichem Hautödem bildet sich aus, nach Stunden oder Tagen kann alles verschwunden sein, so daß man zuweilen selbst anatomisch nichts mehr findet. Diese Anfälle wiederholen sich sehr verschieden oft, in ganz unregelmäßigen Zeiträumen. Häufig bei den kräftigen Kranken treten sie mehr und mehr in dem Maße in den Hintergrund, wie diese kachektisch werden, wie die „reguläre“ Gicht in die „asthenische“ übergeht.

Wodurch werden nun diese Anfälle hervorgerufen? Man denkt einmal daran, daß kreisende Harnsäure Entzündung, heftige Schmerzen und damit alle Erscheinungen der Attacken erzeugt. Sie vermag ja in manchen Verbindungen reizend zu wirken. Da wir aber nicht wissen, welche im Körper des Gichtikers zirkulieren, so können wir diese Vermutung nicht diskutieren. Dazu bedenke man: wie viele Ablagerungen erfolgen eben schmerzlos! Man könnte sogar mancherlei Gründe dafür anführen, daß die Anfälle gar nicht mit dem Ausfallen, sondern mit einer schnellen Lösung größerer Mengen des Körpers zusammenhängen.

So ergeben sich also schon für die Erklärung der Harnsäureablagerungen und Gichtanfälle zunächst noch unüberwindliche Schwierigkeiten, und diese wachsen ins Unbegrenzte, wenn man versucht, die übrigen Erscheinungen der Krankheit zu verstehen. Es kommen nämlich hierzu Läsionen der verschiedensten Gelenke mit Ernährungsstörung ihrer Gewebe, Ausscheidung von harnsauren und anderen Salzen sowie schweren Deformationen; manche Gelenke werden mit besonderer Häufigkeit ergriffen. Dazu entwickeln sich mannigfach andere Dinge: fast immer entsteht schließlich eine Schrumpfniere, das Herz wird hypertrophisch oder erkrankt auch in seiner Muskulatur, Veränderungen der Arterien, verschiedenartige Symptome von seiten der Lunge, des Nervensystems, der

Haut, der Augen und anderer Organe kommen hinzu und schließlich bildet sich eine schwere allgemeine Kachexie aus.

Alles das entwickelt sich nun auf dem Boden der sogenannten gichtischen Anlage. Sie wird in erster Linie ererbt, und nach verbreiteten Anschauungen disponieren zu ihrer Entstehung außerdem besonders Exzesse in der Ernährung verbunden mit Alkoholismus. Die Bedeutung dieser Momente wird ebenso wie von den einen auf das lebhafteste befürwortet, von anderen durchaus abgelehnt.[1]) Wir halten in diesen Fragen eine große Zurückhaltung für angezeigt, denn nicht genau registrierte Beobachtungen, sondern die sogenannte Erfahrung und Eindrücke haben in ihnen bisher immer das Urteil gesprochen; das letzte Wort darf man solchen aber doch kaum gestatten. Keinesfalls besteht ja, wie nicht erst erörtert zu werden braucht, ein ausschließliches Abhängigkeitsverhältnis, sondern im günstigsten Falle kann man von einer Disposition zur Erwerbung der Gicht reden. Das zweite begünstigende Moment ist die chronische Bleivergiftung.[2]) An deren Bedeutung kann nicht gezweifelt werden, aber auch hier ist ganz unbekannt, wie sie die Ausbildung der uratischen Erscheinungen unterstützt, und ebenso dunkel sind die merkwürdigen Beziehungen der Gicht zu Diabetes mellitus und Fettsucht.

Alle diese sonderbaren Erscheinungen und Beziehungen gehören durchaus zur Gicht selbst und müssen von einer Vorstellung über ihr Wesen jedenfalls umfaßt werden. Das ist wiederholt zu betonen, denn gar zu leicht läßt man eine Theorie dieser Krankheit mit Anschauungen über die Ausbildung der Harnsäureablagerungen stehen und fallen, während diese doch nur ein einzelnes Glied der ganzen Reihe bilden.

Das wenige, das wir über die Pathologie der Gicht zu sagen imstande sind, bezieht sich allerdings fast ausschließlich auf die Verhältnisse der Harnsäure. Auch da sind unsere Kenntnisse verhältnismäßig noch gering. Aber wenigstens einige Tatsachen können als sichergestellt angesehen werden. Das Blut gichtischer Menschen enthält sowohl während der Anfälle als auch außerhalb derselben größere Mengen von fällbarer Harnsäure.[3]) Im Blute

1) s. z. B. Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 288.

2) Literatur u. eigene Beobachtungen bei Lüthje, Ztft. f. klin. Med. 92. S. 266.

3) Garrod l. c. — Salomon, Charité-Annalen. 5. 1878. S. 139. — v. Jacksch, Über die klin. Bedeut. des Vorkommens v. Harnsäure usw. Berlin 1891. — Ders., Ztft. f. Heilkunde. 11. S. 415. — Klemperer, Deutsche med. Wchs. 1895.

der Gesunden läßt sich solche in der Regel nicht nachweisen, außer nach sehr starker Zufuhr von nukleinreichem Gewebe.[1]) Aber allerdings hat Magnus-Levy bei mancherlei anderen Krankheitszuständen als Gicht, speziell bei der Leukämie und Pneumonie, ebenfalls zuweilen erhebliche Harnsäurewerte im Blute beobachtet.[2]) Auch bei chronischer Nephritis namentlich zur Zeit der Urämie finden sich deutlich nachweisbare Mengen von Harnsäure im Blute. Bei Gicht hat man zwischen der Zeit der Anfälle und der anfallsfreien Zeit keine erheblichen Unterschiede bezüglich des Gehalts des Blutes an Harnsäure gesehen. Und — was sehr wichtig ist — der Gichtiker hat nachweisbare Mengen von Harnsäure im Blute sogar, wenn er längere Zeit purinfrei ernährt war, sowie wenn Nieren und Kreislauf keine Anomalien aufwiesen.[3])

Der Gehalt des Gichtikerblutes an Harnsäure ist recht beständig. Zur Erklärung wird man annehmen müssen, daß die Fähigkeit der Harnsäurezerstörung in manchen Organen Schaden gelitten hat.[4])

Es wird eine ersprießliche Diskussion dieser Fragen erst möglich werden, sobald man weiß, in welcher Form die Harnsäure im Blut und im Harn gelöst ist.[5]) In reinem Wasser von 18° ist die Harnsäure erst im Verhältnis 1 : 38000 löslich, wie His und Paul zeigten.[6]) Serum dagegen kann bei Körpertemperatur bis 0,18 Proz. aufnehmen.[7]) Minkowski hebt mit vollstem Rechte hervor, daß man für die Frage nach den Lösungsverhältnissen der Harnsäure viel zu ausschließlich an die Beziehung zu den Alkalien gedacht hat. Möglicherweise spielen für die Lösung der Harnsäure im Blute Anlagerungen an organische Substanzen, z. B. an Nukleinsäuren, eine wichtige Rolle. Im Harn ist die Harnsäure sicher als solche vorhanden[8]), nicht als chemische Verbindung. Indessen kommen für ihr Verbleiben in der Lösung wahrscheinlich auch hier besondere Verhältnisse in Betracht.

---

Nr. 40. — Magnus-Lety, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 366. — Klemperer, zit. nach Magnus-Levy l. c. S. 367.

1) Weintraud, Wiener klin. Rundschau. 1896. Nr. 1, 2. — Bloch, Arch. f. klin. Med. 83. S. 499.

2) Magnus-Levy, Virch. Arch. 152 S. 107. — Dies., Ztft. f. klin. Med. 36. S. 372.

3) Brugsch u. Schittenhelm, Ztft. f. exp. Pathol. 4. — Bloch, bei Schittenhelm, Medizin. Klinik. 1902. Heft 4. S. 97.

4) Brugsch u. Schittenhelm, Ztft. f. exp. Pathol. 4.

5) Über diese Frage s. Minkowski, Gicht. S. 202. — Wiener l. c. S. 638. — G. Klemperer, Kongr. f. innere Med. 1902. S. 219. — Vgl. Goto, Ztft. f. physiol. Chemie. 30. S. 473.

6) His u. Paul, Ztft. f. physiol. Chemie. 31. S. 1 u. 64.

7) G. Klemperer, Deutsche med. Wchs. 1895. Nr. 40.

8) His, Therapie der Gegenwart. Oktober 1901.

Die Vermehrung der Harnsäure im Blute der Gichtiker kann kaum als die Ursache für das Ausfallen des Mononatriumurats in den Gichtherden angesehen werden. Denn einmal enthält das Blut auch bei anderen Krankheiten erhebliche Mengen von Harnsäure (vergl. Leukämie) und ferner ließ sich nicht der geringste Anhaltspunkt dafür finden, daß das Blut der Gichtiker ein besonders geringes Lösungsvermögen für Harnsäure hat. Bestimmungen des Kohlensäuregehalts[1]) und titrimetrische Untersuchungen[2]) ließen eine verminderte Alkaleszenz des Blutes bei Gicht als etwaige Ursache für das Ausfallen des Mononatriumurats vermissen, und Klemperer zeigte sogar, daß das Blut von Gichtikern noch erheblich größere Mengen von Harnsäure zu lösen imstande ist, als es wirklich enthält.

Sehr bedeutungsvoll sind die Beobachtungen[3]) aus Hofmeisters Laboratorium, daß das Knorpelgewebe aus Lösungen von Natriumurat Harnsäure besonders stark anzieht und in sich auskristallisieren läßt. So würde die Entstehung der Tophi in der Tat verständlicher werden.

Die Harnsäureausscheidung im Harn bei Gicht muß zunächst besprochen werden, ehe wir daran denken können, die Verhältnisse des Blutes zu verstehen. Man darf jetzt folgendes als sicher ansehen: der Entstehung des akuten Gichtanfalls geht eine Verminderung der Harnsäureausscheidung mit dem Harn voraus.[4]) Während des Anfalls und nach ihm wird mehr Harnsäure ausgeschieden, nicht nur als vorher, sondern auch als in der Zwischenzeit. Gleichzeitig soll auch die Ausscheidung der Purinbasen wachsen[5]), immerhin dürfte über deren Verhalten noch ein zurückhaltendes Urteil am Platze sein.[6]) Die endogene Harnsäure zeigt eine ähnliche Form der Ausscheidung. Nach dem Anfall kann sie sogar unter die Norm sinken[7]), und in der Zeit zwischen den Anfällen hält sie sich an der unteren Grenze der Norm.[8])

1) G. Klemperer, Untersuchg. üb. die Gicht. Berlin 1896.

2) Magnus-Levy, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 376.

3) Almagia, Hofmeisters Beitr. 7. S. 466.

4) His, Frankf. Naturforscherversammlg. 1896. 2, II. S. 58. — Ders., Arch. f. klin. Med. 65. S. 156. — Magnus-Levy, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 380.

5) Weintraud, Charité-Annalen. 20. 1895. S. 215.

6) His l. c. — Magnus-Levy, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 18/19. — Vgl. Kolisch, Über Wesen und Behandlg. der uratischen Diathese. Stuttgart 1895.

7) Brugsch, Ztft. f. exp. Pathol. 2.

8) Brugsch l. c. — Brugsch u. Schittenhelm, Ztft. f. exp. Pathol. 4. — Pollak. Arch. f. klin. Med. 88. S. 224.

Bei Aufnahme von Fleisch bezw. von Thymus bleibt im akuten Anfall die Ausscheidung der Harnsäure im Vergleich zu gesunden Menschen wesentlich zurück.[1])

Bei der chronischen Gicht, in der Zeit zwischen den Anfällen, wurden von manchen Beobachtern sichere Veränderungen der 24stündigen Harnsäureausscheidung nicht gefunden. Wegen der Bedeutung der Diät sind die Beobachtungen über so lange Zeiten hin schwierig anzustellen. Indessen erwiesen die sehr sorgfältigen Untersuchungen[2]) von His keine sicheren Abnormitäten in den Mengen der ausgeschiedenen Harnsäure.

Wohl aber beobachtete[3]) Soetbeer Abnormitäten in den zeitlichen Verhältnissen der Harnsäureausscheidung nach Darreichung von Fleisch: bald war sie ganz regellos, bald quantitativ stark vermindert. Bei fleischfreier Kost handelte es sich im wesentlichen um „kleinere Abweichungen von der normalen Form der 3stündigen Ausscheidungskurve".

Bei dem akuten Gichtanfall würde sonach für die Vermehrung der Harnsäure im Blute vielleicht auch eine mangelhafte Ausscheidung der Harnsäure eine gewisse Rolle spielen. Es sind auch sonst Retentionen bei Gicht beobachtet, z. B. können auch die anderen stickstoffhaltigen Substanzen als die Harnsäure sowohl bei der chronischen Gicht als im akuten Anfall zurückgehalten werden.[4]) Eine mangelhafte Nierentätigkeit könnte man hierfür verantwortlich machen; es beginnen sich in der Tat die Anzeichen dafür zu vermehren, daß die Nierenfunktion bei der Gicht schon frühzeitig gestört sein kann, wenn auch manche harnhaltige Substanzen zuweilen sehr gut ausgeschieden werden.[5]) Ferner bekommen später viele Gichtkranke Schrumpfnieren.[6]) Magnus-Levy deutet die Stickstoffretention als eine solche von Rekonvaleszenten, insofern als ihr Perioden abnormen Eiweißzerfalles vorausgehen können.

---

1) Vgl. Vogt, Arch. f. klin. Med. 71. S. 21. — Soetbeer, Ztft. f. physiol. Chemie. 40. S. 25. — Bloch, Arch. f. klin. Med. 83. S. 499.

2) His, Arch. f. klin. Med. 65. S. 156.

3) Soetbeer, Ztft. f. physiol. Chemie. 40. S. 25 u. 55. — Pfeil, Ebenda. S. 1.

4) Vogel, Ztft. f. klin. Med. 24. S. 512. — Schmoll, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 510. — Magnus-Levy, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 380. — Vogt, Archiv f. klin. Med. 71. S. 21.

5) Vogt l. c.

6) Vgl. Levison, Ztft. f. klin. Med. 26. S. 295.

Minkowskis Vorstellung, die Harnsäure zirkuliere bei der Gicht in abnormer, nicht harnfähiger Bindung, hat vieles für sich.[1]) Daß besondere Verhältnisse vorliegen, wird durch die merkwürdigen Beobachtungen Soetbeers[2]) über die Ammoniak- und Kaliretention im Gichtanfall dargelegt.

Die Entstehung der Gichtherde führen gegenwärtig vortreffliche Forscher mit Wahrscheinlichkeit am ehesten auf besondere Eigentümlichkeiten der Zellen an den Gichtherden zurück.[3]) Wenigstens gilt das für die Herde, die sich bei den akuten Anfällen ausbilden. Für die sich unmerklich bildenden chronischen Herde hat das entschieden größere Schwierigkeiten, wie oben schon namentlich bezüglich der Ablagerungen im Corium erwähnt wurde. Ferner muß auf dem Wege weiter fortgeschritten werden, den His betrat. Es gilt die Löslichkeits- und Lösungsverhältnisse der gleichzeitig mit der Harnsäure gelösten Substanzen zu erforschen, namentlich derjenigen, die zu ihr in Beziehung stehen können.

Vielleicht würde eine Berücksichtigung der Art der im Harn ausgeschiedenen Purinbasen Aufschlüsse über die Herkunft der Harnsäure gewähren. Verschiedene Gewebe führen ja offenbar verschiedene Nukleine und in diesen verschiedene Nukleinbasen. Auch quantitative Bestimmungen der in einem Herd vorhandenen Urate wären wohl von Bedeutung; sie würden eben zeigen können, ob und wieweit ihre lokale Entstehung möglich ist.

Wie sich Uratablagerung und Entzündung zueinander verhalten, aus welchen Gründen die Deposita des Mononatriumurats überhaupt entstehen, das ist vorerst noch gänzlich unklar.[4]) Wie bekannt, legte Ebstein großen Wert darauf, daß das Mononatriumurat sich stets nur in bereits nekrotischem Gewebe ablagert. Doch hat sich diese Anschauung nicht bestätigt.[5]) Die Ablagerungen schwinden unter der Einwirkung von Wanderzellen[6]), und das Natriumurat kann sowohl als Fremdkörper als auch als chemische Substanz entzündungserregend wirken, namentlich wenn es in Lösung übergeht. Damit ist aber noch nicht gesagt, ob das bei der menschlichen Gicht genau so ist, denn man kennt nicht die Verbindungen, in welchen die Harnsäure zirkuliert.

---

1) Vgl. die Einwendungen von Schittenhelm.

2) Soetbeer, Ztft. f. phys. Chemie. 40. S. 55.

3) Vgl. Klemperer, Horbaczewski, v. Noorden.

4) Über diese Frage s. Minkowski l. c.

5) Likhatscheff, Zieglers Beiträge. 20. S. 102. — Freudweiler u. His, Arch. f. klin. Med. 63. S. 266. — His, Ebenda. 67. S. 81. — Ders., Braunschweiger Naturforscherversammlg. 1897. II, 2. S. 43.

6) Freudweiler, His l. c.

Für diese Frage ist es natürlich von erheblichem Interesse, wie die quantitativen Beziehungen von Bildung und Ausscheidung der Harnsäure sich bei der Gicht gestalten. Davon wird ja der Gehalt der Körperflüssigkeiten an Harnsäure abhängig sein können — allerdings auch davon, in welcher Form die Harnsäure zirkuliert. Denn auf ihre Lösungsverhältnisse kann natürlich sehr viel ankommen; Störungen davon würden mancherlei Vorkommnisse bei der Gicht erklären können.

# Das Fieber.[1]

Der fieberhafte Zustand ist charakterisiert durch eine pathologische Steigerung der Eigenwärme des Organismus. Während sie bei dem gesunden, im Bett ruhenden Menschen sich kaum je über den Wert von 37,5 (Rektummessung) erhebt, werden beim Fiebernden weit höhere Temperaturgrade bis zu 41 und 42°, in seltenen Fällen sogar bis zu 44° beobachtet.

In der Regel prägen sich die normalen Schwankungen[2]) der Tageskurve: ihr Anwachsen am Abend, ihr Absinken morgens auch bei Fiebernden aus. Zuweilen zeigen Menschen, die wegen ihres Berufs die natürliche Verwendung von Tag und Nacht verändern und dadurch mitunter einen umgekehrten Typus schon der normalen Tageskurve haben, wie z. B. Bäcker, auch im Fieber diese eigentümlichen Verhältnisse. — Allerdings ist schon beim Gesunden eine Umkehr der Lebensweise, wenigstens wenn sie nur für kürzere Zeit erfolgt, nicht entfernt unter allen Umständen mit einer Ver-

---

1) Literatur über das Fieber: Liebermeister, Handb. der Pathol. u. Ther. d. Fiebers. Leipzig 1875; Cohnheim, Allgem. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 481; v. Recklinghausen, Allg. Pathol. S. 449; v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. Berlin 1893. S. 188; Naunyn, Arch. f. exp. Path. 18. S. 49; Ughetti, Das Fieber. Deutsch. Jena 1895; Wunderlich, Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. Leipzig 1865; Traubes Beiträge enthalten zahlreiche Aufsätze über das Fieber; Kraus, „Fieber", in den Ergebnissen d. allg. path. Morphologie u. Physiol. Wiesbaden 1895. S. 659; Kraus in v. Noordens Handbuch. 2. Aufl. 1606. Bd. 2; Samuel, Art. Fieber in Eulenburgs Realencyklopädie; Senator, Untersuchungen üb. den fieberhaften Prozeß. Berlin 1873; Unverricht, Volkmanns klin. Vorträge. Nr. 7. S. 159; Löwit, Vorlesungen üb. allg. Pathol. 1. Die Lehre vom Fieber. Jena 1897; Demoor, Journ. méd. de Bruxelles 1896. Nr. 36; Krehl, Die Lehre vom Fieber auf Grund der neueren Arbeiten. Ref. Ztft. f. all. Phys. 1. S. 29; Ders., Kongr. f. innere Med. 1898. S. 229. — Aronsohn, Allgem. Fieberlehre. Berlin 1906.

2) Über die Ursachen derselben s. Hörmann, Ztft. f. Biol. 36. S. 319; Mühlmann, Pflügers Arch. 69. S. 613; Johansson, Skandinav. Arch. f. Phys. 8. S. 85.

änderung der Temperaturkurve verbunden.[1]) Daraus geht hervor, daß dieselben Momente, welche auf die Temperaturschwankungen des Gesunden Einfluß haben: Ernährung, Licht, Tätigkeit u. a., auch für den Fiebernden von Bedeutung sind. Indessen ist bei ihm alles viel weniger beständig und deswegen scheinbar oft ganz regellos. Die Tagesschwankungen können ganz fehlen, sie können kleiner und größer werden. Zuweilen bleibt die Temperatur stundenlang unverändert hoch, in anderen Fällen macht sie innerhalb kürzester Zeiten teils auf äußere Einwirkungen hin, teils aus Gründen, die sich jetzt noch unserer Kenntnis entziehen, beträchtliche Schwankungen. Deshalb gestaltet sich auch das Bild des menschlichen Fiebers im einzelnen so außerordentlich verschieden. Einmal je nach seiner Ursache. Bei weitem die meisten Fieber sind ja auf die Einwirkung von Bakterien zurückzuführen. Je nach deren Art, Virulenz, Wachstumsbedingungen und Lebensdauer müssen natürlich ebenso wie alle anderen Erscheinungen einer Infektionskrankheit auch die Temperaturverhältnisse außerordentlich verschieden werden. Dazu kommen die Einflüsse der Immunisierung und mancherlei anderer Dinge — kurz man sieht: es liegen ausreichende Gründe für eine sehr wechselnde Gestaltung der Eigentemperatur vor, wenn wir ihre Gründe auch zum größten Teil noch nicht kennen. Indes einzelnes wird doch schon klarer. So hängen z. B. die so merkwürdigen Fieberanfälle der verschiedenen Formen von Malaria und der Rekurrens ganz direkt vom Entstehen und Vergehen der betreffenden Parasiten ab. Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei manchen septischen Erkrankungen.

So kommt es, daß trotz aller Unregelmäßigkeit im einzelnen bestimmte Infektionskrankheiten häufig einen ganz charakteristischen Fieberverlauf besitzen. Das vor allem macht die Temperaturmessung für den Arzt zu einer so außerordentlich wichtigen nicht mehr zu entbehrenden Methode.

Weiter aber sind für den wechselvollen Verlauf des Fiebers von großer Bedeutung die Eigentümlichkeiten des erkrankten Menschen und seiner Lebensverhältnisse. Wir können nur kurz auf diese Dinge eingehen, denn es ist mehr Sache der klinischen Beschreibung sie darzulegen. Wie bekannt, erzeugt die gleiche Infektionskrankheit in der gleichen Epidemie bei Menschen verschiedenen Alters, sowie verschiedenen Kräfte- und Ernährungszustands sehr wechselnde Fieberhöhen. Ferner bekommen Kinder und kräftigere

1) Benedict, American Journ. of phys. 11. S. 145.

junge Leute unter sonst gleichen Verhältnissen wesentlich höheres Fieber als geschwächte und alte Leute. Bei letzteren fehlen trotz schwerster Infektion nicht selten Temperatursteigerungen vollständig oder sind wenigstens sehr gering. Ja zuweilen tritt sogar an Stelle des Fiebers ein Abfall der Temperatur ein. Warum Alter, Ernährungs- und Kräftezustand in diesem Sinne wirken, läßt sich zunächst noch nicht übersehen.

Die experimentelle Forschung gibt Analogien hierfür: bei den verschiedensten Tieren ist während eines Hungerzustandes Fieber durch Injektion von Substanzen nicht zu erzeugen, welche nicht von Bakterien abstammen und die beim gefütterten Tier regelmäßig Temperatursteigerungen hervorrufen.[1]) Stickstofffreie Kost genügt, um den Tieren wieder die Fähigkeit zu verleihen, nach Injektion nichtbakterieller Stoffe zu fiebern.[1]) Bakterielle Infektionen können, wie allgemein bekannt, auch bei hungernden Individuen Fieber hervorrufen. Die Beobachtungen von Rolly[2]) haben uns darüber aufgeklärt, daß der Glykogengehalt der Leber hierbei offenbar eine wichtige Rolle spielt. Ist er sehr stark herabgesetzt, so kommt zwar noch bakterielles, nicht aber mehr „aseptisches" Fieber zustande.

Außer der Erhöhung der Eigentemperatur sind im Fieber stets noch andere Erscheinungen zu beobachten. Aber welche von ihnen direkt zum fieberhaften Prozeß als solchem gehören, läßt sich oft sehr schwer beantworten. Denn neben den Symptomen des Fiebers sind die seiner Ursachen vorhanden, und da diese sehr verschiedenartige sind, wird man unter wechselnden Umständen außerordentlich mannigfaltige Erscheinungen antreffen. Von Bedeutung für die Gestaltung des Fieberbildes ist zunächst die Temperaturhöhe. Sie beeinflußt, wie wir bei Besprechung des Stoffwechsels im Fieber noch näher erörtern werden, den Eiweißzerfall und die Oxydationen. Sie wirkt ferner auf die Zahl der Herz- und Atembewegungen. Doch besteht nie ein Parallelismus zwischen Temperaturhöhe und diesen Erscheinungen, weil neben jener sich immer noch besondere, von der Intoxikation abhängende Momente geltend machen und die Wirkung der Temperatursteigerung als solche um das Vielfache übertreffen. Wir erinnern nur an die Beschaffenheit der Pulsfrequenz.

Die Intoxikationssymptome beherrschen überhaupt in der Regel das Krankheitsbild in erster Linie. Mancherlei Erscheinungen, die man früher auf die Überhitzung zurückführte, sind wohl lediglich auf die Vergiftung zu beziehen (z. B. Veränderungen der Psyche,

1) Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Pathol. 40. S. 430.
2) Rolly, Arch. f. klin. Med. 78. S. 248.

Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals, Empfänglichkeit des Respirationsapparats für Erkrankungen). Alle diese Dinge gestalten sich ja bei Fiebern aus verschiedener Ursache ganz verschieden. Schwach ausgeprägt z. B. bei Kranken mit subkutanen Frakturen, können sie im Abdominaltyphus die evidentesten Erscheinungen darstellen. Aber nicht nur die Fieberursache, auch der Zustand des Organismus, seine Widerstandsfähigkeit und die Art, wie seine einzelnen Organe funktionieren, sind auf die Ausbildung dieser Symptome von erheblichem Einfluß. Es ist z. B. bekannt, daß Säufer oder nervöse Menschen verhältnismäßig leichter schwere Nervenerscheinungen zeigen als Gesunde.

Auch die das Fieber begleitenden Symptome sind außerordentlich mannigfaltig und auch dadurch wird das klinische Bild, welches Fieberkranke bieten, ein sehr wechselndes.

Aus dem Gesagten ergibt sich, wie schwierig es ist, das Bild des Fiebers für sich allein hervorzuheben, alle lediglich von ihm abhängigen Folgezustände zu sichten und richtig aneinander zu reihen. Fieber und Fieberursache sowie beider Symptome sind in so inniger und dabei so wechselvoller Weise miteinander verknüpft, daß es vielleicht nie möglich sein wird, die Eigentümlichkeiten beider Prozesse bis ins einzelne zu isolieren. Vielleicht verschwindet später das heute noch allgemein gehegte Bedürfnis, den fieberhaften Prozeß als scharf umschriebenes Ganze aus dem gesamten Krankheitsbilde herauszuheben, wenn die Eigentümlichkeiten der Fieberursachen, speziell der Infektion unserem Verständnisse noch weiter erschlossen sind.

Bei der Betrachtung der **Fieberursachen** [1]) erschien uns immer als das Auffallendste, daß durch so verschiedenartige Momente der gleiche Prozeß im Körper des Warmblüters hervorgerufen werden kann. Unter diesen aber nimmt die Wirkung von Bakterien jedenfalls die erste Stelle ein. Sowohl lebende wie abgetötete Bakterien können Fieber erzeugen, falls sie selbst, beziehentlich die von ihnen hergestellten Produkte in den Kreislauf kommen. Es genügt nicht, daß sie in einem Warmblüter leben, sondern sie müssen, um wirken zu können, in dessen Säftestrom aufgenommen sein.

Also Fieber kann sehr wohl bei infizierten Organismen fehlen, nämlich zunächst eben dann, wenn die Infektionserreger aus irgendwelchen

1) s. Krehl, Arch. f. exp. Pathologie, 35. S. 222. Daselbst Übersicht über die Literatur. — Kraus, Ergebnisse der allgemeinen pathologischen Morphologie und Physiologie. 1895. S. 664. — Nebelthau, Arch. f. exp. Pathol. 64. S. 385.

Gründen am Eindringen in den Kreislauf gehemmt sind. Aber auch im Körper kreisende Bakterien brauchen nicht auf jeden Fall pyrogen zu wirken. Man begegnet vielmehr der größten Mannigfaltigkeit der Erscheinungen: manche Mikroben lassen den einen Warmblüter unbeeinflußt, während sie andere in das heftigste Fieber versetzen. Es kommt auch vor[1]), daß ein Tier durch Mikroorganismen tödlich infiziert wird, daß dabei die Wärmeproduktion genau wie im Fieber anwächst, und doch fehlt die fieberhafte Erhöhung der Eigentemperatur. Dabei scheint keine sichere Beziehung zwischen fiebererregender und pathogener Fähigkeit einer Bakterienart für eine Tierspezies zu bestehen. Wenigstens vermögen Mikroben, die für ein Tier nicht pathogen sind, in abgetötetem Zustande bei ihm Fieber zu erzeugen.

Wie Bakterien wirken manche Protozoen. Dies beweisen die Befunde bei Malaria und Pocken, sowie auch experimentelle Erfahrungen.[2])

Die für die Entstehung des Fiebers bedeutsamen Stoffe der Bakterien sind möglicherweise Eiweißkörper. Wenigstens lassen sich aus den Mikroben mit Sicherheit Proteine verschiedener Art gewinnen, welche bei Menschen und Tieren Fieber hervorzurufen fähig sind.[3]) Der Stand der Forschung gestattet gegenwärtig aber noch keine sichere Auskunft darüber, ob das wirksame Prinzip eiweißartiger Natur ist oder den Eiweißkörpern nur so fest anhaftet, daß man es vorerst noch nicht von ihnen abtrennen kann. Andererseits erscheint uns aber auch der Versuch, ein einheitliches allen Mikroorganismen gemeinsames Fiebergift nicht eiweißhaltiger Natur in den Mittelpunkt zu stellen[4]), keineswegs gelungen. Wir sind noch nicht in der Lage, gegenwärtig über diese Dinge ein abschließendes Urteil abzugeben. Die Frage nach der Eiweißnatur der fiebererzeugenden Stoffe ist nahe verwandt mit der nach der Beschaffenheit der bakteriellen Gifte und der Enzyme. Trotz der unermüdlichen Arbeit der ausgezeichnetsten Forscher ist diese nichts weniger als abgeschlossen. Je näher man diese Stoffe kennen lernte, desto mehr befreite man sie von eiweißartigen Beimengungen.[5]) Wird es den pyrogonen Stoffen vielleicht ebenso gehen?

Bakterien und ihre Tätigkeit nehmen, wie gesagt, für die Er-

---

1) Riethus, Arch. f. exp. Pathol. 44. S. 253.

2) Pfeiffer in Penzoldt-Stintzings Handbuch der speziellen Therapie 1. — Vgl. Krehl u. Matthes, Archiv f. experimentelle Pathol. 38. S. 284.

3) H. Buchner, Berlin. klin. Wchs. 1890. Nr. 10 u. Münch. med. Wchs. 1891. Nr. 49. — Krehl, Arch. f. exp. Path. 35. S. 222.

4) Centanni, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 7 u. 8. — Vgl. Voges, Ztft. f. Hygiene. 17. S. 474.

5) Vgl. Brieger u. Boer, Deutsche med. Wchs. 1896. Nr. 49.

zeugung des menschlichen Fiebers jedenfalls die erste Stelle ein. Wenn sich Mikroben im tierischen Körper ansiedeln, so gehen mit Sicherheit auch Körperzellen zugrunde, und man wird für den Effekt neben der Bakterienwirkung den Einfluß dieses Zellzerfalls mit in Rechnung stellen müssen. Welch große Bedeutung der Nährboden für die Entwicklung, besonders aber für die Wirksamkeit der Spaltpilze hat, geht ja aus den mannigfachsten Erfahrungen hervor. Sicher vermögen nun auch lediglich die Abkömmlinge von Körpergeweben ohne Mitwirkung von Mikroorganismen, sei es, daß sie bei einem normalen, sei es bei einem pathologisch veränderten Stoffwechsel entstehen, einen warmblütigen Organismus in heftiges Fieber zu versetzen. Wir erinnern an das Fieber nach subkutanen Frakturen [1]), bei großen Blutergüssen [2]), bei Auflösung von Blutkörperchen. Welche Stoffe hier als die wirksamen in Betracht kommen, steht noch dahin. Der bei der Gerinnung von Blut frei werdende, unter dem Namen des Fibrinferments bekannte Körper vermag Fieber hervorzurufen.[3])

Jedenfalls gab die Tatsache, daß Substanzen, welche ohne Einwirkung von Bakterien entstanden, Fieber zu erzeugen vermögen, Veranlassung experimentell zu prüfen, wie solche Stoffe und andere, die ihnen nahe stehen, sowie einfachere Körper auf die Temperatur von warmblütigen Tieren einwirken. Eine große Reihe von Erfahrungen liegt vor[4]): die verschiedensten Arten von Eiweiß, assimilierbares wie solches, welches den Saftstrom durch die Nieren wieder verläßt, hydriertes und nichthydriertes, andere organische Stoffe sowie mancherlei Salze vermögen Fieber hervorzurufen. Auch hier wieder verhalten sich verschiedene Tierarten den einzelnen Stoffen gegenüber durchaus nicht in der gleichen Weise.

Läßt sich nun aus all den verschiedenen pyrogen wirkenden Körpern ein Gemeinsames herausnehmen und vielleicht eine ätiolo-

---

1) Volkmann u. Genzmer, Volkmanns klin. Vorträge. Nr. 21. — Grundler, v. Bruns' Beiträge. 1. S. 225.

2) v. Bergmann u. Angerer, Würzburger Festschrift. — Angerer, Klin. und experiment. Untersuchungen üb. Resorption von Blutextravasaten. Würzburg 1879.

3) Edelberg, Arch. f. exp. Path. 12. S. 283.

4) Krehl, Arch. f. exp. Path. 35. S. 222. — Krehl u. Matthes, Archiv f. klin. Med. 54. S. 39. Daselbst Lit. — Rouquès, Substances thermogènes. Paris 1893. — Klemperer, Naturforscherversammlung 1903. 2, II. S. 67.

gische Einheit des Fiebers gewinnen? Die vorhandenen Versuche[1]) ließen das vorerst noch nicht gelingen.

Auf eine Infektion bez. Intoxikation ist beim Menschen die febrile Temperatursteigerung in den meisten Fällen zurückzuführen. Das Fieber bildet also mit seinen von ihm allein abhängigen Folgezuständen an sich nur eine Gruppe von Symptomen in dem Gesamtbilde der Infektionskrankheit. Der Eintritt der fieberhaften Temperatursteigerung und deren Folgen auf Stoffwechsel, Kreislauf, Atmung usw. ist aber nicht das einzige Zeichen der Infektion. Neben ihm macht sich vielmehr noch eine stattliche Reihe anderer Erscheinungen geltend. Davon wird in den anderen Abschnitten, z. B. bei Besprechung des Fieberstoffwechsels, noch die Rede sein.

Nicht in allen Fällen ist das Fieber auf eine Infektion zurückzuführen. Wir wissen, welche Bedeutung das Nervensystem für die Funktion der die Wärme regulierenden Zentralapparate besitzt. Bekanntlich wird z. B. nach hoher Durchschneidung des Rückenmarkes bei Tieren die Wärmeregulationsfähigkeit des Organismus völlig aufgehoben, er wird in bezug auf seine Körperwärme ein Spielball der Umgebungstemperatur.[2]) Ferner ergaben Experimente Rumpfs eine erhebliche Insuffizienz der Wärmeregulation bzw. Wärmebildung unter dem Einfluß der Narkose bei kühler Außentemperatur. Während normale Meerschweinchen trotz tiefer Lufttemperatur und starker Ventilation ihre Körperwärme auf konstanter Höhe hielten, sank diese um $10^0$ und mehr, wenn diese narkotisiert wurden. Auch das Entstehen des Fiebers ist abhängig von der erhaltenen Funktion des Nervensystems. So bleibt das Fieber aus nach hoher Rückenmarksdurchtrennung und unter dem Einflusse narkotischer Substanzen.[3])

Wenn also dem Nervensystem „eine so große Bedeutung für die Ausbildung des fieberhaften Zustandes“ zukommt, so liegt kein Grund vor, abzulehnen, daß die Orte der Wärmeregulation auch primär erkranken, beziehentlich auf rein nervösem Wege von anderen Orten des Nervensystems aus erregt werden

---

1) Vgl. Hammerschlag, Arch. f. exp. Path. 27. S. 414. — Krehl u. Matthes, Arch. f. klin. Med. 54. S. 501. — Schultess, Arch. f. klin. Med. 58. S. 325 u. 60. S. 55. — Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. 36. S. 437.

2) Pflüger, Sein Archiv. 12. S. 282.

3) Mendelson, Virchows Archiv. 100. S. 274. — Rumpf, Pflügers Archiv. 33. S. 538. — Vgl. A. Harnack u. Schwegmann, Arch. f. exp. Pathol. 40. S. 151.

können. Wir begeben uns dabei auf ein äußerst unsicheres und schwankendes Gebiet. Scheinbar liegt für die Diskussion dieser Frage ein großes Beobachtungsmaterial vor. Wenn man aber die Befunde nicht zählt, sondern wägt, so wird die Sache recht mißlich, und man sieht: für wenige Gegenstände ist eine gründliche und umfassende Neubearbeitung so notwendig wie für diesen.

Gewiß beobachten wir bei Krankheiten des Nervensystems und besonders des Gehirns nicht selten Fieber. In einem Teil der Fälle ist das sicher auf Infektion zu beziehen (z. B. bei Poliomyelitis, Poliencephalitis, Meningitis). In anderen wird Hirnsubstanz zertrümmert, und die Resorption von Blut oder Gewebebestandteilen würde dann zur Erklärung heranzuziehen sein (so bei großen Hirnblutungen).

Indessen gibt es doch Krankheitszustände, in denen ein ganz besonderer und direkter Einfluß des Hirns auf die Temperatur mindestens wahrscheinlich ist. So sehen wir zuweilen allgemeine Krämpfe und Benommenheit mit exzessiv hohen Temperaturen einhergehen. Daß starke Muskelbewegungen, wenn die Wärmeabgabe ungünstig ist, die Eigentemperatur zu steigern vermögen, wird noch besprochen werden. Das ist auch experimentell erwiesen.[1]) Namentlich können krampferregende Gifte zu sehr erheblichen Temperatursteigerungen führen. Aber sie können andererseits auch eine Herabsetzung der Eigenwärme hervorrufen.[2]) Offenbar wird durch die genannten Gifte nicht selten gleichzeitig die Wärmeregulation beeinflußt — die Krampfgifte können sogar die Wärmebildung vermindern.

Wahrscheinlich kommt dieser Punkt also für die Frage der Temperatursteigerung nach cerebralen Krämpfen in Betracht. Außerdem ist aber die Wärmeabgabe von Bedeutung. Arbeitet diese normal, so können auch starke durch Muskelkrämpfe produzierte Wärmemengen noch ohne Schwierigkeit weggeschafft werden. Deswegen üben die meisten Krämpfe keinen stärkeren Einfluß auf die Körpertemperatur aus. Wunderlich[3]) und Erb[4]) haben nun bei Kranken mit Krämpfen die Eigenwärme wachsen sehen, wenn sich

---

1) Leyden, Virch. Arch. 26. S. 538. — Unverricht, Arch. f. Psychiatrie. 14. S. 175. — Lit. u. eigene Versuche üb. diese Frage bei Kionka, Internat. Arch. f. Pharmakodynamie. 5. S. 111.

2) Über diese Frage s. Harnack u. Schwegmann, Arch. f. exp. Path. 40. S. 151. — Harnack, Ebenda. 45. S. 45 u. 447.

3) Wunderlich, Arch. f. Heilkunde. 5. Jahrg. 1864. S. 205.

4) Erb, Arch. f. klin. Med. 1. S. 175.

gegen das Ende hin Erscheinungen entwickelten, welche auf ausgedehnte Lähmung zentraler Apparate hindeuteten. Solche Kranken, deren Sektion nichts Bemerkbares ergab, hatten dann öfter hohe Körpertemperaturen. Das gleiche sah Wunderlich in Fällen von Tetanus. Diese Infektionskrankheit verläuft ja auf ihrer Höhe meist fieberlos, erst kurz vor dem Tode stellt sich manchmal Fieber und zwar dann zuweilen mit sehr hohen Temperaturen ein. Man könnte annehmen, daß in eben diesen Fällen das Anwachsen der Eigentemperatur mit der Ausbildung einer Lähmung der wärmeausgleichenden Vorrichtungen einhergeht. So liegen die Verhältnisse vielleicht auch im Status epilepticus, möglicherweise auch beim Hitzschlag.

Vielfach erörtert ist die Frage, ob und wieweit Hysterie Fieber erzeugen könne. Zum Mißtrauen in dieser Annahme wird man immer geneigt sein. Ich selbst habe es nie gesehen. Wer wollte aber die Möglichkeit psychogenen Fiebers leugnen, nachdem wir mehr und mehr die Erfahrung gemacht haben, daß die Hysterie sozusagen alles macht. Es gibt merkwürdige Krankengeschichten[1]), die kaum anders als im Sinne eines hysterischen Fiebers zu deuten sind.

Experimentell hat man durch Reizung zahlreicher Stellen des Großhirns beträchtliche Temperatursteigerungen hervorrufen können. Von diesen Versuchsresultaten ist wohl keins so sichergestellt wie die Erhöhung der Eigenwärme, welche bei Kaninchen fast regelmäßig auf tiefen Einstich in den Streifenhügel folgt.[2]) Sie tritt einige Stunden nach der sehr einfachen Operation ein, hält unter Umständen tagelang an und erreicht hohe Grade. Es ist natürlich von großem Interesse, physiologisch zu untersuchen, wie sie zustande kommt.[2])

Die Wärmeproduktion ist bei der Wärmestichhyperthermie gesteigert, die Wärmeabgabe ebenfalls erhöht, aber nicht entsprechend der Erhöhung der Wärmebildung. Die Wärmebindung durch Wasserverdampfung hat nicht den gleichen prozentarischen Anteil an der gesamten Wärmeabgabe wie beim fiebernden und gesunden Tier, falls letzteres die gewöhnlichen Mengen von Wärme bildet, sondern ist unverhältnismäßig gesteigert, ebenso wie am gesunden Menschen bei den gewöhnlichen Erhöhungen der Wärmeproduktion. Das bildet einen gewissen Unterschied gegenüber dem Fieber.[3])

Bei der Wärmestichhyperthermie wird fast ausschließlich stickstofffreies Material zerstört.[3]) Die geringe Erhöhung der Eiweißzersetzung

1) z. B. Dippe, Arch. f. klin. Med. 64. S. 212.

2) Aronsohn u. Sachs, Pflügers Arch. 37. S. 232. — Gottlieb, Arch. f. exp. Path. 20. S. 167. — Schultze, Arch. f. exp. Path. 43. S. 193. — Aronsohn, Virchows Archiv. 169. S. 501.

3) Schultze l. c.

kann man als sekundär durch die Hyperthermie erzeugt ansehen[1]): sie geht nicht mit einer hydrolytischen Spaltung des Eiweißmoleküls einher.[2])

Am höchsten ist auch bei dieser Hyperthermie die Temperatur der Leber.[3]) Die abnormen Zersetzungen finden also nicht allein in den Muskeln statt. In der Leber schwindet das Glykogen, und ohne die Anwesenheit dieses Stoffes in der Drüse kommt es durch den Hirnstich nicht zu einer Temperatursteigerung.[4])

Auch von anderen Hirnstellen aus haben manche Beobachter Temperatursteigerungen erzielen können[5]), doch bei weitem nicht mit der gleichen Sicherheit und Konstanz. Es ist nun unseres Erachtens völlig verfehlt, diese thermisch wirksamen Orte etwa als die eigentlichen Herde der Wärmeregulation anzusehen. Vielmehr werden wohl diese, die wir durchaus in das Mittelhirn verlegen müssen, von jenen aus auf das mannigfachste beeinflußt, ebenso wie die Atem- oder Gefäßzentren der Oblongata von allen möglichen Stellen des Nervensystems und speziell des Großhirns aus erregt werden können.

Wenn es reflektorisch bedingte Fieber gibt, so dürften diese ebenfalls auf die gleiche Weise zu erklären sein. Atmung und Gefäßinnervation können von zahlreichen Orten der Peripherie aus verändert werden — warum sollte das nicht auch mit der Wärmeabgabe möglich sein? Fraglich ist nur, ob ein Reflexfieber überhaupt vorkommt. Man führt das Gallenstein- und das Urethralfieber als solche an. Im Gallensteinanfall bestehen immer Strömungshindernisse in Gallengängen und fast stets eine Entzündung ihrer Wand mit Infektion. Jedenfalls ist Gelegenheit zur Resorption pathologischer Produkte (Bakterien, Gifte) gegeben. Also die Reflextheorie müßte diese Ursache des Fiebers erst abweisen. Und ganz deutlich liegen die Verhältnisse für das Urethralfieber. Hier stellt sich einige Stunden nach einem meist schwierigen Katheterismus ein Frost mit Temperatursteigerung ein. Der Gedanke an eine Harnröhrenverletzung mit nachfolgender Resorption von krankhaft verändertem Harn liegt sehr nahe. Soviel ich weiß, gibt es Urethralfieber bei normalem Harn überhaupt nicht, und ich bin fest überzeugt, daß es sich hier um nichts anderes als um Infektions- oder Intoxikationsfieber handelt. Doch fehlen einstweilen noch Krankengeschichten, welche in der einen oder anderen Richtung

1) Schultze l. c. — Rolly, Arch. f. klin. Med. 78. S. 289.

2) Martin, Arch. f. exp. Path. 40. S. 453.

3) Hirsch u. Rolly, Arch. f. klin. Med. 75. S. 307.

4) Rolly, Arch. f. klin. Med. 78. S. 248.

5) H. White, Journal of physiology. 11. S. 1. — Tscheschichin, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. S. 170. — Schreiber, Pflügers Arch. 8. S. 576. — Lewitzky, Virchows Arch. 47. S. 358. — Girard, Archives de physiol. 1888. I. S. 312. — Richet, Comptes rendus. 98. S. 827.

beweisend wären. Es ist also ein abschließendes Urteil vorerst noch nicht möglich, und wir würden das auch nicht eher abzugeben wagen, als bis Stoffwechsel und Wärmehaushalt bei den genannten Arten von Temperatursteigerung sorgfältig untersucht sind.

Einer gesonderten Besprechung bedürfen noch die exzessiven Temperatursteigerungen, welche nach manchen Verletzungen des Halsmarks eintreten. v. Recklinghausen[1]) hat eine Reihe solcher Fälle zusammengestellt. Meist handelt es sich dabei um Frakturen von Halswirbeln mit Quetschung des Marks. Die darauffolgenden Temperaturerhöhungen sind die stärksten, welche überhaupt beobachtet wurden: 42°, 43°, 44° wird nicht selten erreicht. Naunyn und Quincke[2]) konnten das Gleiche experimentell erzeugen, wenn sie großen Hunden möglichst hoch oben das Halsmark zerstörten. Es ist bemerkenswert, daß Zerquetschung mit starken Pinzetten besser wirkte als die Durchschneidung.

Nach dem experimentellen Eingriff tritt die Temperatursteigerung keineswegs regelmäßig auf, ebensowenig wie alle hohen Frakturen der Wirbelsäule mit Verletzung des Marks zu den gleichen Veränderungen der Eigenwärme führen. Häufig sinkt sogar die Temperatur der operierten Hunde sehr stark. Als Ursache ist dann in erster Linie die Herabsetzung der Wärmebildung anzusehen, welche sich an solchen Tieren einstellt.[3]) Wie wir jetzt mit Sicherheit wissen[4]), wird der Warmblüter nach hoher Durchschneidung des Rückenmarks thermisch ein Spielball der Außentemperatur; seine Eigenwärme wie die Intensität seiner Verbrennungen wächst mit steigender und fällt mit sinkender Temperatur der Umgebung, denn seine Wärmeregulation ist aufgehoben. Deswegen kühlt er sich sehr leicht ab, überwärmt sich aber auch leicht — was geschieht, hängt von den thermischen Verhältnissen der Umgebung ab. In der Tat gelang es Naunyn und Quincke in diesen Fällen den Abfall der Temperatur dadurch zu verhüten, ja eine nicht unbeträchtliche Steigerung derselben zu erzeugen, daß sie die operierten Tiere durch Einlegen in warme Kästen oder Umhüllungen mit Watte vor starken Wärmeverlusten schützten. Wenn nun auch vorher untersucht war, daß diese Art des Wärmeschutzes die Eigenwärme gesunder Tiere völlig unverändert ließ, so läßt sich das doch auf die operierten Tiere nicht direkt anwenden, weil diese eben im Gegensatz zu jenen der Regulation ihrer Eigentemperatur entbehren.

Nicht genügend untersucht ist bei solchen Tieren und Menschen der Zustand der Hautgefäße und des Kreislaufs in ihnen. Es ist sehr wohl möglich, daß diese beiden sich in verschiedenen Fällen verschieden verhalten. Vielleicht entwickeln sich manchmal auch starke wärmebildende

1) v. Recklinghausen, Allg. Path. S. 463.

2) Naunyn u. Quincke, Archiv f. Anatomie u. Physiologie. 1869. S. 174 u. 521.

3) Eigene Versuche.

4) Pflüger, Sein Archiv. 12. S. 282.

Prozesse durch Reizungszustände der Muskeln unterhalb der Durchschneidungsstelle, und diese dürften mit der Erregung von Nervenfasern bei der Durchtrennung des Marks und der Erhöhung der Reflexe zusammenhängen. Für die Bedeutung dieser Momente sprechen mancherlei Erfahrungen: im Tierversuche erzielt stumpfe Zerstörung des Marks leichter hohe Temperaturen als scharfe Durchschneidung, und eine Überwärmung tritt am Menschen und an großen Hunden wesentlich leichter ein, als an kleinen Tieren. Das hängt unzweifelhaft mit der großen Oberfläche der letzteren und dem kräftigen Muskelapparat der ersteren zusammen.

So lassen sich also die nach manchen Verletzungen des Halsmarks eintretenden Temperaturerhöhungen wohl auf ein eigentümliches Zusammentreffen von aufgehobener Wärmeregulation, verminderter Wärmeabgabe und vielleicht verstärkten Oxydationen in den Muskeln zurückführen. Vom Fieber wären sie dann durchaus zu trennen. Vielfach nahm man an, daß besondere die Wärmebildung moderierende Einflüsse nach Durchtrennung des Halsmarks wegfallen. Ich glaube aber, man kann ohne diese vom biologischen Standpunkte aus einigermaßen gekünstelt erscheinende Hypothese auskommen.

## Die Entstehung der fieberhaften Temperatursteigerung.[1])

Die Eigenwärme des gesunden Menschen wird auch unter sehr wechselnden Bedingungen nahezu konstant erhalten; sie bewegt sich in engeren Grenzen, als für irgendeinen anderen Warmblüter bekannt ist. Der Grund liegt darin, daß **außerordentlich fein und sorgfältig arbeitende Vorrichtungen Bildung und Abgabe von Wärme genau einander anpassen.**[2])

Werden im homoithermen Organismus aus irgendwelchem Grunde (starke Muskelbewegungen, sehr reichliche Aufnahme von Nahrungseiweiß) größere Wärmemengen frei, so steigt die gesamte Wärmeabgabe: die Hautgefäße erweitern sich, der Körper verliert auf seiner Oberfläche mehr Wärme durch Leitung und Strahlung. Reichlichere Mengen von Wasser verdampfen in der Lunge und beim Menschen ebenso wie bei manchen Tieren auf der Haut. Ob vorwiegend die eine oder die andere Art der Wärmeabgabe wirksam ist, hängt von zahlreichen Momenten ab, deren völlige Darlegung hier viel zuweit führen würde.[3]) Und andererseits ist

1) Vgl. Benedict, American. Journ. of. physiol. 11. S. 145.

2) Über die Wärmeregulation s. Liebermeister, Volkmanns Vorträge Nr. 19; Pflüger, Sein Arch. 12. S. 282, 12. S. 333, 18. S. 247; Rubner, Ztft. f. Biol. 19. S. 535; Voit, Ztft. f. Biol. 14. S. 57; Rubner, Biol. Gesetze. Marburg 1887 u. Sitzber. d. Bayer. Akad. d. Wiss. math.-physik. Kl. Bd. 15. 1885. S. 452. Auf Grund umfassender Untersuchungen seines Laborat. u. d. Lit. faßt Rubner die gegenwärtigen Kenntnisse zusammen in einem klass. Werke „Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung". Leipzig 1902.

3) Vgl. üb. diese Verhältnisse die ausgezeichneten Arbeiten Rubners im Arch. f. Hygiene. 11 ff.

der Organismus des Warmblüters in der Lage, auch beträchtlichen Wärmeentziehungen gegenüber seine Eigentemperatur festzuhalten. Es kontrahieren sich dann die Gefäße der Haut: die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung auf der Oberfläche des Körpers sinkt um so mehr, als in dem Maße, wie abkühlende Momente sich geltend machen, der Mensch den größten Teil seiner Oberfläche mit dickeren Kleidern umhüllt und dadurch erwärmte Luftschichten um sich herumlegt. Allein schon durch diese physikalischen Momente gelingt es, beträchtliche Abkühlungen auszugleichen, ohne daß die Temperatur des Körpers sinkt. Reichen sie aber nicht aus, so steht hinter ihnen noch als mächtiges und wichtigstes Hilfsmittel zur Erhaltung der Eigenwärme eine Verstärkung der Wärmeproduktion: der Warmblüter, welcher nicht durch starke Körperbewegung oder Zersetzung reichlicher Nahrungsmengen sich im Zustande hoher Wärmeproduktion befindet, steigert seine Zersetzungen bei Abkühlung der Körperoberfläche (chemische Wärmeregulation [1])), und zwar wachsen die Oxydationen im gleichen Maße, wie die Kälteeinwirkung auf die Oberfläche. Diese verstärkten Zersetzungen finden nach Ansicht der mit diesen Verhältnissen vertrautesten Forscher [2]) in den Muskeln statt. Dafür spricht eine Reihe wichtiger Gründe, deren Darlegung hier zuweit führen würde. Für diese Tätigkeit des Muskels sind am Tier sichtbare Kontraktionen nicht unter allen Umständen notwendig; bei seinen hungernden Hunden vermißte sie Rubner stets.[3]) Am Menschen scheinen sie bei stärkeren Abkühlungen meist vorhanden zu sein.

Daß gerade beim Menschen wegen der eigentümlichen Verhältnisse seiner thermischen Beziehungen die physikalische Regulation die erste Rolle spielt, hebt [4]) Rubner auf das klarste hervor. Indessen zu ihr kommt auch bei ihm, wie durch einwandfreie Versuche des Voitschen und des Rubnerschen Laboratoriums festgestellt ist, unter den von Rubner klar dargelegten Umständen die Steigerung der Zersetzungen infolge der Abkühlung. In kurz dauernden Versuchen treten dabei häufig Frostschauer auf.[5]) Doch ist es gegenwärtig auch für den Menschen nicht mehr möglich zu behaupten, daß „der Vorgang der chemischen Regulation nur auf grobsinnliche Bewegungen zurückzuführen sei".[6])

In ihren quantitativ wichtigen Ausschlägen wird diese chemische Regulation durch die Zersetzung stickstofffreier Substanzen besorgt [7]), ebenso wie die Muskelbewegung ja in erster Linie auf

---

1) s. die vorher genannten Arb. üb. Wärmeregulation.

2) Pflüger, Rubner, Voit.

3) Rubner, Sitzungsberichte der K. Bayr. Akad. d. W. l. c.

4) Energieverbrauch. S. 212.

5) Loewy, Pflügers Arch. 46. S. 189. — Speck, Physiol. d. menschlichen Atmens. Leipzig 1892. S. 156.

6) Rubner, Energieverbrauch. S. 214/215. — Vgl. C. Voit, Hermanns Handbuch. 6. S. 26. — Lit. über die ganze Frage bei Jaquet in Asher-Spiro, Ergebnisse 2, I. S. 505.

7) Rubner, Energieverbrauch. S. 169.

Kosten dieser Stoffe vor sich geht. Damit ist natürlich nicht gesagt, daß die Verhältnisse der Umgebungstemperatur überhaupt keinen Einfluß auf den Eiweißumsatz haben können.

Es ist demnach, wie RUBNER dargelegt hat, verständlich, daß Nahrungsaufnahme einerseits, Wärmeschutz der Körperoberfläche durch Haare, Federn, Kleider andererseits die Grenze des Eintretens der chemischen Wärmeregulation nach unten wesentlich zu verschieben, also Körpermaterial, speziell das sonst bei der Wärmeregulation zersetzte Fett zu schonen vermag. Solange ein Warmblüter an sich große Mengen von Stoff zerlegt, ist er imstande, auch beträchtliche Wärmeentziehungen zu ertragen, ohne selbst abgekühlt zu werden, einfach dadurch, daß er seine Wärmeabgabe nur mehr und mehr einschränkt. Und ebenso vermögen wärmeschützende Bedeckungen seine Temperatur auch bei niedriger Außentemperatur lange Zeit aufrecht zu erhalten, ohne daß die Zersetzungen zu steigen brauchen.

Durch diese Vorrichtungen, welche hier nur ganz kurz angedeutet werden können[1]), gelingt es dem Menschen seine Eigentemperatur in weiten Grenzen von der Umgebung unabhängig zu erhalten. Indessen in einer Reihe von Fällen versagen doch selbst diese Regulationen. So vermag man mit voller Sicherheit die Temperatur jedes Warmblüters zu steigern, sobald man ihm die Möglichkeit ausreichender Wärmeabgabe nimmt, beziehentlich ihm Wärme von außen zuführt. Z. B. im Warmwasserbad von 40° oder im Dampfbad wird jeder Mensch wärmer, vielleicht der eine leichter als der andere, aber schließlich kann niemand dabei seine Eigentemperatur aufrecht erhalten.

Viel leichter kommt eine Veränderung der Eigentemperatur zustande, wenn gleichzeitig die chemischen Zersetzungen innerhalb des Organismus, also die Wärmeproduktion gewachsen ist. Dann steigt die Eigenwärme viel häufiger, als in der Regel angenommen wird.[2]) Es gehören eben, um sie zu erzeugen, durchaus nicht etwa extreme Muskelleistungen oder ganz besonders ungünstige äußere Verhältnisse dazu. Sicher verhalten sich die einzelnen Individuen auch in dieser Hinsicht recht verschieden, so werden z. B. Ungeübte oder Neulinge bei der gleichen Muskelbewegung viel leichter warm als Erfahrene, weil jene für die gleiche Leistung mehr Energie verbrauchen. Schließlich gibt den Ausschlag natürlich immer das

1) Eine ausführliche Darstellg. der Frage durch RUBNER, welcher um ihre Ausarbeitung die größten Verdienste hat, siehe in den „Biologischen Gesetzen" sowie in den „Gesetzen des Energieverbrauchs." S. 152.

2) Vgl. z. B. HILLER, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 399; OTT, Diss. Würzburg 1895; WOLPERT, Archiv f. Hygiene. 26. S. 32. Eigene Beobachtungen an Tieren.

gegenseitige Verhältnis von Wärmeproduktion und Wärmeabgabe, und wenn die Angaben der Literatur über den Einfluß der Muskelbewegungen auf die Eigenwärme verhältnismäßig so verschieden lauten, so sind eben die genannten Verhältnisse noch nicht genügend berücksichtigt. Daß Besteiger des Monte Rosa trotz der enormen Anstrengung nicht wärmer wurden, erscheint uns bei den tiefen Außentemperaturen und der trockenen Luft in solchen Höhen kaum verwunderlich [1]), und ebenso ist es klar, daß gerade bei militärischen Märschen die Temperatur der Soldaten besonders häufig und leicht steigt. Denn sie gehen nahe aneinander, in dicken Anzügen, schwer bepackt und häufig bei warmer und feuchter Luft. In dem Maße, wie starke Muskelarbeit und die genannten äußeren Verhältnisse zusammentreffen, beobachtet man dann am Menschen beträchtliche Steigerungen der Eigentemperatur mit schweren, gar nicht selten tödlichen Folgeerscheinungen: **„Hitzschlag“** [2]) stellt sich ein. Die Körperwärme steigt oft bis zu hohen Graden: 40—43 °, oder sogar noch weiter; starke Beschleunigung des Pulses, Schwindel, Delirien, Benommenheit kommen hinzu und der tödliche Ausgang erfolgt nicht selten. Die Überhitzung ist dabei sicher das Wirksame, sie kann zuweilen, wie berichtet wird, noch stundenlang, nachdem die starke Wärmeproduktion und die ungünstigen Verhältnisse für die Wärmeabgabe längst gehoben wird, fortbestehen. Das deutet auf besondere Verhältnisse bei den betreffenden Leuten hin, und wenn die Kranken als blaß, livid und cyanotisch geschildert werden, so wird man an Anomalien der Wärmeabgabe zu denken geneigt sein. Wahrscheinlich sind sie cerebral bedingt, und durch Schädigung des Hirns dürfte auch die Steigerung der Eigenwärme hier gefährlich werden. Offenbar liegen tiefgehende Schädigungen von (Gehirn-)Zellen vor und wahrscheinlich werden auch diese durch die Überwärmung vermittelt. Aber welche Zwischenglieder sich einschieben, ist vorerst unbekannt.

Sehr bemerkenswert erscheint die Erfahrung der Militärärzte,

---

1) Calberla, Arch. d. Heilkunde. 16. S. 276. — Vgl. Bonnal, Comptes rendus. 91. S. 798.

2) Liebermeister, Handbuch. S. 427. — Obernier, Der Hitzschlag. Bonn 1867. — Hirsch, Handb. d. histor.-geographischen Pathol. 1862—64. II. S. 597. — Jacubasch, Sonnenstich u. Hitzschlag. Berlin 1879. — Hiller, Deutsche militärärztl. Ztft. 20. 1891. S. 379. — Zuntz u. Schumburg, Deutsche militärärztliche Zeitschrift. 1895. — Vgl. Zuntz, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 32. — Vgl. Bonnette, Le coup de chaleur dans les pays tempérés usw. Paris 1905.

daß Indisponierte, Fußkranke, Rekonvaleszenten besonders leicht sich erwärmen und auch besonders häufig vom Hitzschlag betroffen werden.

Der Hitzschlag findet sich unter Umständen, bei denen nicht nur ein äußerer, wenn man so sagen darf, physikalischer Zwang die Eigenwärme mit Notwendigkeit in die Höhe treibt. Das sieht man daraus, daß von vielen Menschen, die den gleichen Verhältnissen ausgesetzt sind, immer nur einzelne erkranken. Bei ihnen allen arbeiten die Apparate der Wärmeabgabe zwar gleichsam mit höchster Anstrengung. Aber sie haben für verschiedene Individuen doch sehr verschiedene Aufgaben zu bewältigen, man vergleiche nur z. B. wie leicht der Magere, wie schwer der Fette zu entwärmen ist. Schon dadurch werden wichtige Differenzen geschaffen. Und nun gar erst, wenn bei einzelnen die Vorrichtungen für die Wärmeabgabe nicht regelrecht funktionieren. Es ist also sehr wichtig, daß Leute, welche auch sonst leichter zu Störungen, namentlich des Kreislaufs neigen, dem Hitzschlag besonders leicht zum Opfer fallen.[1]) Kommen die für eine starke Wärmeabgabe notwendigen Umformungen der Zirkulation schwerer zustande, so wird das die Wärmestauung natürlich in erheblichem Grade begünstigen müssen. Dann sind aber in der Tat Verhältnisse gegeben, die, wenigstens bezüglich des Wärmehaushalts Ähnlichkeit mit denen im Fieber haben.

Im **Fieber** wird der Organismus wärmer als der gesunde. Wie geschieht das?

Maßgebend muß natürlich ein Mißverhältnis zwischen Bildung und Abgabe von Wärme sein. Das kann sich aber im einzelnen sehr verschieden gestalten. Es kann die Produktion der Wärme gesteigert, ihre Ausgabe verringert sein, oder beide wachsen, aber diese nicht jener entsprechend. Oder endlich führt lediglich die Störung der Wärmeabgabe die Erhitzung des Organismus herbei. Alle diese Möglichkeiten bestehen. Welche von ihnen entspricht nun den Tatsachen? Gibt es überhaupt für die Fieber, welche aus den verschiedensten Ursachen bei den mannigfachsten Gelegenheiten entstehen, einen einheitlichen Mechanismus? Es handelt sich um die große Frage: Ist das Fieber ein einheitlicher Prozeß oder — um den ganz entgegengesetzten Standpunkt zu präzisieren — wechselt es in seinen Erscheinungen so sehr, daß man den Begriff am besten ganz fallen läßt? Wir werden die Beantwortung dieser

1) Vgl. Thurn, Deutsche militärärztl. Ztft. 1895. S. 289.

Frage verschieben, bis Wärmeökonomie und Stoffwechsel im Fieber genauer erörtert sind.

Die Zahl der Untersuchungen, die zunächst über den **Wärmehaushalt im Fieber** vorliegen, ist eine außerordentlich große, aber es sind nur verhältnismäßig wenige von ihnen zur Gewinnung von bindenden Schlüssen brauchbar.

Die Wärmebildung eines Organismus kann entweder direkt mittels kalorimetrischer Methoden oder indirekt durch Messung und Berechnung seiner Zersetzungen bestimmt werden. Das letztere Verfahren ist natürlich nur unter der Bedingung statthaft, daß die im Organismus gebildete Wärme in letzter Linie lediglich aus der Zersetzung von Körperbestandteilen, beziehentlich Nahrungsmitteln stammt. Für das gesunde Tier ist das durch eine glänzende Versuchsreihe Rubners erwiesen.[1]) Es ist a priori unwahrscheinlich, daß eine solche Fundamentalsache sich im Fieber ändert, und gesicherte Erfahrungen bestätigen diese Vermutung; wir dürfen also auch hier aus der Untersuchung der Zersetzungen einen bindenden Schluß auf den Umfang der Wärmebildung machen. Aber in beiden Fällen, sowohl bei direkter wie indirekter Kalorimetrie, sind für die Gewinnung brauchbarer Anschauungen gewisse technische Anforderungen zu erfüllen, auf die genauer einzugehen hier zu weit führen würde.[2])

Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen läßt sich sagen, daß in der großen Mehrzahl der durch die verschiedensten Ursachen erzeugten Fieber die Wärmebildung gesteigert ist. Das ist nachgewiesen für die verschiedensten Krankheiten des Menschen[3]) (z. B. Pneumonie, Typhus abdominalis, Pleuritis, Erysipel, Febris recurrens, Fleckfieber, Tuberkulinfieber), für das septische Fieber verschiedener Tiere[4]), für das durch Schweinerotlauf-[5]) und Diphtheriebazillen[6]) erzeugte Fieber sowie für zahlreiche andere experimentelle Fieber, welche durch Bakterien und Stoffe der verschiedensten Art hervorgerufen werden.[7]) Dabei ent-

1) Rubner, Ztft. f. Biol. N. F. 12. S. 73.

2) s. dieselben bei Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Pathol. 38. S. 284.

3) Leyden, Arch. f. klin. Med. 7. S. 536. — Liebermeister, Arch. f. klin. Med. 8. S. 153 u. Pathol. des Fiebers. — Kraus, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 160. Loewy, Virchows Archiv. 126. S. 218 u. Berl. klin. Wchs. 1891. Nr. 4. — Kraus u. Chvostek, Wiener klin. Wchs. 1891. Nr. 6 u. 7. — Regnard, Recherches expér. sur les combust. respir. Paris 1879. — Riethus, Arch. f. exp. Path. 44. S. 239. — Vgl. Jaquet, Asher-Spiro, Ergebnisse. 2, I. S. 548.

4) Leyden u. Fraenkel, Virchows Archiv. 76. S. 136. — Finkler, Pflügers Archiv. 29. S. 98. — Colasanti, Ebenda. 14. S. 125. — Lilienfeld, Ebenda. 32. S. 293. — Senator, Der fieberhafte Prozeß. Berlin 1873.

5) May, Ztft. f. Biol. 30. S. 1. — Nebelthau, Ebenda. 31. S. 293.

6) Arloing u. Laulanié, Arch. f. Physiol. 27. S. 675.

7) Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. 38. S. 284.

zieht sich unserer Kenntnis, wieweit die gesteigerte Wärmeproduktion durch die Infektion und wieweit sie durch die fieberhafte Reaktion bedingt ist.

Diese Steigerung der Wärmebildung beobachten wir in der Zeit des Temperaturanstiegs sowie auf der Höhe des Fiebers. Sie wurde in verschiedenen Fällen sehr verschieden hoch gefunden. Am größten ist sie jedenfalls zur Zeit des Frostes. Aus leicht begreiflichen Gründen; denn die mit einem Schüttelfrost verbundenen heftigen Muskelkontraktionen erhöhen Gaswechsel und Wärmebildung ganz außerordentlich. Dementsprechend zeigen von den auf der Höhe des Fiebers untersuchten Kranken diejenigen die stärkste Steigerung der Wärmeproduktion, welche heftig atmen — sei es, daß der Respirationsapparat erkrankt ist, sei es, daß die Fieberursache starke Atembewegungen anregt. Sieht man von dieser durch Muskelbewegungen bedingten Erhöhung der Wärmeproduktion ab, die, auch ohne daß Fieber besteht, zustande kommen würde, also mit diesem als solchem eigentlich nichts zu tun hat, so fand man die Wärmeproduktion während des Fiebers wie 110—160 : 100; Zahlen von 120—130 : 100 dürften als Mittelwerte anzusehen sein. Das sind also sehr geringe Größen, wenn man bedenkt, daß Rubner am Hund lediglich durch Überfütterung mit Eiweiß die Wärmebildung auf 160 : 100 zu erhöhen vermochte [1]) und daß sie bei starken Muskelbewegungen um das Mehrfache wachsen kann. Man wird die genannten Zahlen um so weniger für groß zu halten geneigt sein, als sie noch immer nicht den reinen, lediglich auf den fieberhaften Prozeß fallenden Werten entsprechen. Ich will nicht davon reden, daß bei manchen von ihnen wohl noch die fieberhaft veränderte Atemmechanik nicht gesondert in Rechnung gestellt wurde. Aber wie wir nach den Untersuchungen aus Ludwigs und besonders aus Pflügers Laboratorium wissen, ist die Wärmeproduktion des erwärmten Säugetierkörpers größer als die des normal temperierten. Die oben besprochene Tatsache, daß Herabsetzung der äußeren Temperatur die Verbrennungen steigert, Erhöhung aber vermindert, gilt nur so lang, als die Eigentemperatur sich nicht verändert. Beginnt diese zu fallen oder zu steigen, so folgt auch der Körper des Warmblüters dem Gesetz, das die Oxydation der lebendigen wie der toten Substanz beherrscht [2]): sie steigt mit wachsender,

1) Rubner, Energieverbrauch. Kap. 3.

2) Pflüger, Sein Arch. 18. S. 247. — Vgl. Speck, Physiol. des menschlichen Atmens. Leipzig 1892. S. 173. — Winternitz, Klin. Jahrbuch. Bd. 7. S. 1. — Die entgegenstehenden Resultate von Simanowski, Ztft. f. Biol. 21.

fällt mit sinkender Temperatur. An Kaninchen fand Pflüger die Wärmebildung um 6 Proz. erhöht, wenn die Eigentemperatur um 1 Grad stieg. Auch beim Menschen führt die durch Erhitzen erzeugte Steigerung der Körpertemperatur zu einer Vermehrung der Wärmeproduktion.[1]) Man sieht also: sehr leicht kann die Temperaturerhöhung als solche ein Anwachsen der Wärmebildung auf 112—118 : 100 zur Folge haben — möglicherweise ein sogar noch höheres. Dieses würde dann natürlich für die Erzeugung der erhöhten Eigenwärme nicht in Betracht kommen, denn es wäre ja erst ihre Folge. Jedenfalls erweist sich also der auf den fieberhaften Prozeß als solchen fallende Anteil recht gering, besonders im Vergleich zur Erhöhung der Wärmebildung nach starker Ernährung oder gar bei starker Muskelinnervation. Nun führen ja letztere häufiger, als im allgemeinen angenommen wird, zu Steigerung der Körpertemperatur. Indessen ist diese im Fieber doch unvergleichlich viel höher und das Verhältnis zwischen ihr und der Vergrößerung der Wärmeproduktion ein ganz anderes.

In einer kleineren Zahl von Fällen wurden trotz des Bestehens fieberhafter Temperatursteigerung die Werte, nach denen wir die Wärmebildung zu beurteilen pflegen, nicht höher gefunden als in der Rekonvaleszenz oder als Mittelwerte ergaben sowohl am Menschen[2]) als auch am Tier.[3]) Diese Beobachtungen am Menschen sind alle mittels des Zuntz-Geppert-schen Verfahrens angestellt und sie betreffen ganz vorwiegend Fälle mit niedrigem oder langdauerndem Fieber. Namentlich in den letzteren ist es aber oft recht schwer die wirklichen Vergleichswerte für die Größe der normalen Sauerstoffabsorption anzugeben. Denn bei länger dauernden Erkrankungen schränkt der Organismus — teleologisch ausgedrückt zur Ersparung — seinen Stoffverbrauch ein.[4]) Der nicht fiebernde Organismus würde also dann an sich sehr niedrige Zahlen für den Sauerstoffverbrauch haben, und scheinbar „normale“, im Fieber beobachtete Zahlen können schon eine Erhöhung bedeuten und bedeuten sie gewiß oft. Ferner wurde

---

S. 1 u. Litten, Virch. Arch. 70. S. 10 scheinen mir nicht in gleichem Grade gesichert zu sein. In Simanowskis Versuchen wurde der Gaswechsel für je 21 Stunden bestimmt, während die Temperaturerhöhungen wesentlich kürzer dauerten. Der Einfluß auf den Gaswechsel kann deswegen in den folgenden Stunden sehr wohl ausgeglichen worden sein.

1) H. Winternitz, Klin. Jahrbuch. Bd. 7. 1899. Vgl. Linser u. Schmid, Arch. f. klin. Med. 79. S. 514.

2) F. Kraus, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 160. — F. Kraus u. Chvostek, Wiener klin. Wchs. 1891. Nr. 6 u. 7. — Loewy, Virchows Arch. 126. S. 218 und Berl. klin. Wchs. 1891. Nr. 4.

3) Nebelthau, Ztft. f. Biol. 31. S. 293. — Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. 38. S. 284.

4) Vgl. F. Müller u. A. Nebelthau, Ztrbl. f. innere Med. 1897. Nr. 38.

am Menschen die Wärmebildung stets durch die Größe der Sauerstoffabsorption gemessen. Wie bekannt ist aber der kalorische Wert des Sauerstoffs verschieden, je nach der Art der Stoffe, die zerlegt werden[1]), und wir haben keine sichere Garantie, daß diese im Verlaufe einer schweren Infektionskrankheit oder auch im Beginn des Fiebers genau die gleichen sind wie im gesunden Zustand oder während der Rekonvaleszenz. Man müßte also für einen sicheren Vergleich dasselbe Individuum unter sonst genau gleichen Bedingungen fiebernd und nichtfiebernd untersuchen.[2])

Endlich kann namentlich bei wechselnden Temperaturen die fieberhafte Wärmeproduktion erhebliche Schwankungen machen. Dann ist es aber möglich, daß in kurzdauernden Beobachtungen bei einer Tendenz der Temperatur zum Abfall die Temperatur noch hoch, der Wert für die Sauerstoffabsorption aber schon niedrig gefunden wird. Das Herabgehen der fieberhaften Temperatursteigerung ist nämlich in der Regel mit einer Verminderung der Wärmeproduktion, oft sogar unter die Norm, verbunden.

In einer weiteren Reihe von Fällen ist für die Entstehung der Vereinigung von hohem Fieber mit geringer Wärmebildung das Maßgebende die Neigung des Fiebers in Kollaps überzugehen. Wir werden diesen merkwürdigen Zustand noch weiter betrachten und sehen, daß er gewissermaßen ein dem Fieber direkt entgegengesetzter ist. Nicht scharfe Grenzen scheiden beide, sondern der eine geht aus dem anderen hervor, und da für den Kollaps charakteristisch die erhebliche Abschwächung der Wärmeproduktion ist, so wird bei der Neigung mancher fiebernder Kranken zu kollabieren auch hier wieder die Vereinigung von hohen Temperaturen mit geringer Wärmebildung, wenigstens einigermaßen, erklärlich.

Jedenfalls muß man bisher sagen: bei der großen Mehrzahl der fiebernden Organismen, namentlich immer im frischen Fieber, sieht man die Wärmeproduktion erhöht und um so häufiger erhebt man diesen Befund, je öfter man in der Lage ist, einwurfsfreie Vergleichswerte zugrunde zu legen. Die Steigerung der Wärmebildung ist am höchsten im Beginn akuter Infektionskrankheiten. Während eines schweren, lang dauernden, mit erheblicher Herabsetzung des Ernährungszustands verbundenen Fiebers wird sie geringer, um bei namentlich schnellem Temperaturabfall, aber auch sonst zuweilen sogar unter die Norm zu gehen.

Wie stellt sich nun die **Wärmeabgabe** während der verschiedenen Stadien des Fiebers dar?[3]) Während des

---

1) Über die in Betracht kommenden Werte s. Rubner, Energieverbrauch. S. 41.

2) Vgl. über diese Verhältnisse Riethus, Arch. f. exp. Path. 44. S. 251.

3) Traubes berühmter Aufsatz: Beiträge. 2. S. 637.

Temperaturstiegs wurde sie fast immer herabgesetzt gefunden[1]), vor allem ist die Leitung und Strahlung von seiten der Körperoberfläche dabei so gut wie immer vermindert. Die Menge des verdampften Wassers (vergl. später) wächst manchmal bereits. Das hängt mit den schon verstärkten Zersetzungen zusammen. Indessen macht diese Steigerung der Wasserverdunstung fast nie so viel aus, daß dadurch etwa die Gesamthöhe der Wärmeabgabe normal oder gar vergrößert würde. Sie ist vielmehr in der Regel kleiner als während der Norm. Das heißt: der in das Fieber eintretende Organismus gebraucht alle ihm zur Verfügung stehenden Mittel, um seine Eigentemperatur zu erhöhen: er heizt stark und gibt möglichst wenig ab.

Diese Einschränkung der Wärmeabgabe von seiten der Körperoberfläche erfolgt natürlich in allererster Linie durch Kontraktion ihrer Gefäße. Dabei wird die Haut kühler, und das empfindet die Mehrzahl der Menschen als Frieren oder Frösteln. In manchen Krankheiten ist der Reiz für die Vasomotoren ein sehr kräftiger, auf der Haut entstehen Gefäßkrämpfe, sie wird kalt, blaß und bläulich. Durch ihre außerordentliche Abkühlung regt sie die chemische Regulation an: klonische Muskelkrämpfe folgen. In diesen Fällen geht die Eigenwärme des Organismus schnell und stark in die Höhe, denn zu der von der Fieberursache reichlich erzeugten Wärme kommt noch die durch die Tätigkeit der chemischen Regulation produzierte. So ist es verständlich, daß dann die Kohlensäurebildung besonders hohe Grade erreicht.[2]) Dem entspricht auch die thermometrische Untersuchung des Kranken. Bekanntlich beginnt der Frost sehr häufig erst, nachdem die Eigenwärme des Fiebernden schon ein Stück gestiegen ist: treffen nun die durch den Frost bedingte Beschränkung der Wärmeabgabe und die erhebliche Wärmeproduktion zusammen, so geht die Temperatur des Kranken sehr viel schneller als vorher in die Höhe. Wird ein im Schüttelfrost befindlicher Kranker stark erwärmt, so kann es gelingen, die Muskelbewegungen wegzuschaffen; dies ist ein deutlicher Beweis für ihre regulatorische Entstehung. Solche Schüttelfröste treten im Beginn oder im Verlauf ganz bestimmter Krankheiten auf, während sie bei anderen regelmäßig fehlen.

Auf der Höhe des Fiebers ist die gesamte Wärmeabgabe in der großen Mehrzahl der Fälle erhöht.[3]) Eben immer dann, wenn die Wärmeproduktion gewachsen ist. Das erscheint verständlich. Würde der stärker oxydierende Organismus nicht auch mehr Wärme abgeben, so würde ja seine Temperatur andauernd steigen. Am fiebernden Tier wachsen sowohl Leitung und Strahlung von seiten der Haut als auch die Wasserverdunstung,

1) Rosenthal l. c. — Nebelthau l. c. — Krehl u. Matthes l. c.
2) s. Liebermeister, Arch. f. klin. Med. 8. S. 153 u. Pathologie des Fiebers.
3) Nebelthau l. c. — Krehl u. Matthes l. c.

und zwar ist die prozentarische Beteiligung des letzteren etwa die gleiche wie am gesunden[1]) (ca. 16—17 Proz.). Daraus darf meines Erachtens noch nicht auf eine normale Beteiligung der Wasserverdunstung an der gesamten Wärmeabgabe geschlossen werden. Denn nach Erfahrungen von Rubner[2]), Wolpert[3]) und Zuntz[4]) wächst bei erhöhter Wärmeproduktion im allgemeinen die Wasserverdunstung prozentarisch stärker als die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung.

Schwenkenbecher und Inagaki fanden[5]) unter gleichzeitiger Benutzung der Untersuchungen Langs[6]) die Wasserausscheidung der Haut im steigenden Fieber an der unteren Grenze der Norm, auf der Fieberhöhe um etwa 15 Proz. vermehrt. Im fallenden Fieber ging die ausgeschiedene Schweißmenge in der Mehrzahl der Fälle der Intensität des Temperaturabfalls direkt proportional. Nahrungsaufnahme steigert sowohl am gesunden wie am kranken Menschen die Wasserabgabe in hohem Grade. Die Wasserabgabe durch die Lungen ist im Fieber entsprechend dem größeren Atemvolumen beträchtlich erhöht.[3])

Im ganzen läßt sich sagen: die Körpertemperatur des Fiebernden steigt, weil die Wärmeabgabe stets hinter der Wärmeproduktion zurückbleibt, wiewohl sie im großen und ganzen allen Schwankungen der Wärmeproduktion folgt.

Dementsprechend finden wir bei vielen Fiebernden eine gerötete Haut mit erweiterten Gefäßen. Für die Frage der Wärmeabgabe kommt es aber noch an auf die Größe des durch die Haut gehenden Blutstroms sowie auf die Verbreitung der Gefäßerweiterung über die ganze Hautoberfläche hin.

Das Verhalten der Hautgefäße ist bei Fiebernden noch keineswegs nach allen Richtungen hin genügend aufgeklärt. Zweifellos verhalten sie sich anders als in der Norm, dafür spricht außer der Temperatursteigerung als solcher noch eine ganze Reihe spezieller Erfahrungen. Durch thermische wie mechanische Reize sind die Hautgefäße des Fiebernden leichter erregbar[7]); schon bei geringen

1) Nebelthau l. c. — Krehl u. Matthes l. c.
2) Rubner, Arch. f. Hygiene. 11. S. 256.
3) Wolpert, Ebenda. 26. S. 32 u. 68.
4) Zuntz, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 32.
5) Schwenkenbecher u. Inagaki, Arch. f. exp. Pathol. 54.
6) Lang, Arch. f. klin. Med. 79. S. 343.
7) Vgl. Bäumler, Ztrbl. f. d. med. Wiss. 1873. S. 179.

Abkühlungen, die dem Gesunden keinerlei Beschwerden machen, fröstelt der Fiebernde häufig. Heidenhain sah[1]) bei fiebernden Hunden auf reflektorische Reizungen der Oblongata hin viel stärkere Zusammenziehungen der Hautgefäße, als bei gesunden Tieren. Senator[2]) nahm vielfach wechselnde Verengungen und Erweiterungen der Hautgefäße an. Zahlreiche ältere Temperaturbestimmungen[3]) der Haut zeigten im Fieber wesentlich größere Schwankungen als in der Norm, sowohl für die gleiche Hautstelle als auch für verschiedene Punkte. Endlich fand Kraus[4]) das Verhältnis von Oberflächen- und Innentemperatur bei Fiebernden sehr viel inkonstanter, als bei gesunden Menschen.

Cohnheim hat auf diese Momente, besonders auf die wechselnde Füllung der Hautgefäße[5]) sehr großen Wert gelegt: „Jetzt wissen wir, weshalb der Wärmeverlust von seiten der Haut nicht den gesamten Wärmeüberschuß wegzuschaffen vermag; der Grund liegt darin, daß die für die reichliche Wärmeabgabe günstigen Verhältnisse nicht kontinuierlich, solange die abnorm reichliche Wärmebildung dauert, vorhanden sind."

Indessen so einfach liegt die Sache doch nicht. Gewiß wechseln die Hautgefäße des Fiebernden zuweilen häufig und schnell ihren Füllungszustand; man wird das annehmen müssen, weil zahlreiche Untersuchungen darauf hinweisen. Aber keinesfalls ist das immer so; gerade in neueren, sehr sorgfältig ausgeführten Beobachtungen wurde diese Erscheinung vermißt. Z. B. wurden bei fiebernden Tieren mittels des Kalorimeters zwar während des Temperaturanstiegs größere Schwankungen der Wärmeabgabe gefunden[6]), als in der Norm, keineswegs aber auf der Höhe des Fiebers. Und auch am Menschen können der Abdominaltyphus, die rheumatische Endokarditis, sowie manche andere Infektionskrankheiten hochfieberhaft ohne irgendwie stärkere Schwankungen und Unregelmäßigkeiten der

---

1) Heidenhain, Pflügers Arch. 3. S. 504 u. 5. S. 106.

2) Senator, Untersuchungen über den fieberhaften Prozeß. 1873. S. 153.

3) z. B. Wegscheider, Virch. Arch. 69. S. 72. — Jakobsen, Virch. Arch. 65. S. 520. — Schülein, Ebenda. 66. S. 109. — Hankel, Arch. d. Heilkunde. 9. S. 321. — Schuck, Diss. Berlin 1877. — Maragliano, Arch. f. klin. Med. 44. S. 265. — R. Geigel, Würzburger physik. med. Gesellschaft. XXII. Nr. 1. — s. Cohnheim, Allg. Path. 2. — Über die normalen Verhältnisse s. Kunkel, Ztft. f. Biol. 25. S. 55. — Rubner, Arch. f. Hygiene. 23. S. 13.

4) F. Kraus, Wein. klin. Wchs. 1904. Nr. 13 u. 15.

5) Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 550.

6) Nebelthau l. c. — Krehl u. Matthes l. c.

Hauttemperatur[1]) verlaufen. Eine genaue Einsicht in die Verhältnisse der Wärmeabgabe beim fiebernden Menschen wird man erst gewinnen, wenn auch bei ihm alle Seiten derselben genau quantitativ bestimmt sind. Die relativ geringe Größe der Wasserabgabe ist festgestellt. Über die Beteiligung von Leitung und Strahlung der Wärme sind noch weitere quantitative Beobachtungen notwendig.

Im Fieberabfall scheint die Wärmeabgabe ein wechselndes Verhalten zu zeigen. Die Kranken mit kritischem Schweiß finden jedenfalls große Wärmemengen auf ihrer Körperoberfläche und geben auch durch Leitung und Strahlung viel Wärme ab. Anders ist es aber vielleicht in den Fällen von lytischem, allmählichem Absinken der Temperatur. Hierbei wird im Tierversuch wenigstens die Wärmeabgabe nicht selten recht gering, und dementsprechend kommt für die Erniedrigung der Eigenwärme in erster Linie die Herabsetzung der Oxydationen in Betracht. Wahrscheinlich ist dies beim Menschen ebenso. Bei ihm wurden ja quantitative Bestimmungen der gesamten Wärmeabgabe während dieser Zeit noch nie ausgeführt. Doch wissen wir, daß z. B. bei Typhus gegen das Ende der Krankheit zu die Wasserverdunstung auf der Haut ganz allmählich von Tag zu Tag geringer wird. Wie wir vermuten, sinkt die Temperatur in der Regel wohl durch die Verbindung verminderter Produktion mit erhöhter Abgabe von Wärme.

Es würde nun jetzt der Versuch zu machen sein, aus den beschriebenen Verhältnissen der Wärmebildung und Wärmeabgabe die Entstehung der Temperatursteigerung zu erklären. Vorher müssen wir aber genauer auf den **Stoffwechsel im Fieber** eingehen, weil durch dessen Darlegung sich Anschauungen über die Quellen der erzeugten Wärme ergeben dürften und diese für die genannte Frage möglicherweise von Bedeutung sein können.

Zunächst sind die Oxydationen beim Ansteigen, wie auf der Höhe des Fiebers in der großen Mehrzahl der Fälle gesteigert.[2])

Es gilt hier genau das, was wir oben von der Wärmebildung im ganzen sagten. Denn nicht wenige der Untersuchungen, welche auf die Ermittlung der gesamten Wärmebildung ausgingen, gründen ihre Schlüsse im wesentlichen auf die Bestimmung der in der Zeiteinheit verbrauchten Sauerstoffmenge. Und das ist berechtigt, solange die Art der zerlegten

1) Grünenwald, Arch. f. klin. Med. 78. S. 333.

2) s. die S. 448 angeführten Abhandlungen von Leyden, Liebermeister, Fraenkel, Senator, Colasanti, Finkler, Lilienfeld, Kraus, Chvostek, Loewy, Regnard, May.

Stoffe sich nicht wesentlich ändert, weil man unter solchen Umständen annehmen darf, daß der Sauerstoff zur Oxydation gleichartiger Substanzen verwendet wird und deshalb sein kalorischer Wert unverändert bleibt.[1]) Auch die Bestimmung der ausgeschiedenen Kohlensäuremengen kann bei genügender Vorsicht sehr wohl zur Erkennung der Wärmebildung herangezogen werden. Die Versuche müssen ebenso lange dauern, daß die bloße Begünstigung der Ausscheidung ausgeschlossen ist, und auch hier muß natürlich wieder der mit der Art der zersetzten Stoffe wechselnde kalorische Wert der Kohlensäure berücksichtigt werden. Wir dürfen uns für die Besprechung der Umstände, unter denen der Gaswechsel steigt, ganz auf das beziehen, was oben über die gesamte Wärmebildung gesagt wurde: Steigerung während des Anwachsens der Temperatur und Steigerung auf der Höhe des Fiebers, wenigstens in der großen Mehrzahl der Fälle.

Speck hält[2]) den Beweis, daß im Fieber die Wärmeproduktion gesteigert sei, nicht für erbracht, die beobachtete Erhöhung der Oxydationen sei vielmehr auf zufällige Vermehrung der Muskelbewegungen zurückzuführen.

Frieren, Schüttelfrost, Dypnose, also erhöhte Muskeltätigkeit, haben natürlich erheblichen Einfluß auf die Größe des Gaswechsels. Im Schüttelfrost fand Liebermeister seine höchsten Werte. Auch nach Abzug der auf Muskelbewegungen fallenden Erhöhungen des Sauerstoffverbrauchs ist die gefundene Steigerung noch nicht allein auf die fiebererzeugende Ursache, auf den Prozeß als solchen zurückzuführen, denn die Erhöhung der Temperatur hat an sich eine Steigerung des Sauerstoffverbrauchs zur Folge, wie durch Ludwig[3]) und Pflüger[4]) unseres Erachtens mit voller Sicherheit erwiesen ist. Und wir haben um so weniger Grund an der Tatsache zu zweifeln, als sie mit unseren allgemeinen Vorstellungen[5]) von den Beziehungen zwischen Temperatur und Oxydation der lebendigen Substanz nicht nur übereinstimmt, sondern durch diese direkt erfordert wird.

Dagegen besteht zwischen absoluter Höhe der Temperatur und Größe des Sauerstoffverbrauchs häufig kein direkter Parallelis-

---

2) Über die in Betracht kommenden kalorischen Werte des Sauerstoffs und der Kohlensäure s. Lilienfeld, Pflügers Arch. 32. S. 293. — Rubner, Energieverbrauch. S. 41.

3) Speck in Asher-Spiro, Ergebnisse. 2, I. S. 1.

4) Sanders-Ezn, Berichte der Sächs. Gesellschaft der Wissenschaften. 19. 1867. S. 69.

5) Pflüger, Sein Arch. 18. S. 247.

1) s. Pflügers Aufsätze in seinem Arch., z. B. Bd. 18.

mus.[1]) Manche Infektionen gehen sogar trotz recht geringer Temperatursteigerungen mit erheblicher Erhöhung der Oxydationen einher.

Daß zuweilen bei fiebernden Menschen erhöhte Sauerstoffzahlen überhaupt nicht gefunden wurden, ist schon früher erwähnt und es wurden auch die Gründe dargelegt, aus denen es nicht ohne weiteres gestattet ist, daraufhin ein Fehlen der Oxydationssteigerung zu folgern. Bei langandauerndem Fieber nehmen Stickstoffausscheidung, Sauerstoffabsorption und Schweißsekretion in der Regel von Tag zu Tag ab, also Wärmeproduktion und Wärmeabgabe werden immer geringer. Es fehlen somit die Vergleichswerte.

Welche Stoffe werden nun im Fieber zerlegt und oxydiert? Die Frage ist schwierig zu beantworten.

Zahlreiche Momente sind ja für Umfang und Art der Stoffzersetzung am Gesunden von Bedeutung. Der Fiebernde befindet sich bei der Art der Behandlung, welche gegenwärtig im allgemeinen Sitte ist, im Zustande der Unterernährung. Er erhält weniger zugeführt, als er braucht, und lebt deswegen mindestens zum Teil von seinen eigenen Körperbestandteilen. Also wird der Stoffzerfall zunächst der gleiche wie bei Unterernährung oder im Hunger sein müssen. Dazu kommt dann noch die Wirkung der Infektion auf den Stoffwechsel und eventuell noch ein besonderer Einfluß des fieberhaften Prozesses. Will man ihn kennen lernen, so wird die Untersuchungsmethode entweder darin bestehen müssen, daß man nach dem von Pettenkofer und Voit beschriebenen Verfahren die gesamte Stoffzerlegung beobachtet, oder man stellt den respiratorischen Quotienten fest, denn dieser kann uns unter gewissen Bedingungen sehr wohl einen Aufschluß über die Art der vorzugsweise zerlegten Stoffe geben. Den Eiweißumsatz zeigt natürlich allein schon eine Beobachtung der Stickstoffbilanz.

Es ergibt sich zunächst, daß im Fieber mehr Eiweiß zersetzt wird, als bei gleicher Art der Ernährung im fieberfreien Zustande. Das ist durch eine große Reihe von Untersuchungen erwiesen und zwar sowohl für die fieberhaften Krankheiten des Menschen[2]), als auch für das experimentelle Fieber der Tiere[3]), für infektiöse und aseptische Fieber.[4]) Nur ganz vereinzelte

1) Über diese Frage s. Riethus, Arch. f. exp. Path. 44. S. 247 ff.

2) Literatur bei v. Noorden, Pathol. d. Stoffwechsels. 1. Aufl. S. 193; F. Kraus in der 2. Aufl. des gleichen Handbuchs. — Naunyn, Arch. f. exp. Path. 18. S. 48. — Liebermeister, Path. d. Fiebers. S. 313. — Cohnheim, Allg. Path. 2. Bd. S. 531.

3) z. B. Naunyn, Berl. klin. Wchs. 1869. Nr. 4. S. 169; Senator, Untersuchungen üb. d. fieberhaften Prozeß. Berlin 1873; May, Ztft. f. Biologie. 30. S. 1; Schimanski, Ztft. f. physiol. Chemie. 3. S. 396.

4) Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. 40. S. 396.

entgegenstehende Angaben liegen vor. So vermißte Pipping[1]) in einem einzigen Falle von Scharlach den erhöhten Eiweißzerfall. Aber das war bei einem kleinen Kinde, welches sich noch in der Periode des Eiweißansatzes befand. Die Steigerung der Eiweißzersetzung beginnt oft schon vor der Erhöhung der Temperatur, also sehr bald nach der Einwirkung der fiebererzeugenden Ursache, wie für das Wechselfieber des Menschen[2]) und das septische Fieber des Hundes[3]) nachgewiesen ist. Doch scheint das nicht konstant zu sein. Wenigstens hat für die Schweinerotlaufinfektion des Kaninchens May[4]) diese präfebrile Erhöhung der Stickstoffausscheidung nicht gesehen. Die völlige Ausscheidung der Eiweißzerfallsprodukte dauert nach raschem Abfall der Temperatur öfter Tage lang[5]) (sogenannte epikritische Harnstoffausscheidung).

Die Größe der Eiweißzersetzung ist in verschiedenen Fällen und Infektionen sehr verschieden groß. Am höchsten bei akuten fieberhaften Infektionskrankheiten junger kräftiger Leute, sinkt sie ab bei länger dauernden Fieberzuständen, wenn die Kranken matt werden. Sie geht ebensowenig wie die Steigerung der Oxydationen der absoluten Höhe der Temperatur proportional.

Ob die Art der Eiweißzerlegung im Fieber anders verläuft als bei gesunden Organismen dürfte vorerst schwer zu entscheiden sein. Allerdings treten im Fieber häufig die schon früher genannten Acetonkörper auf.

Daß der hydrolytische Abbau des Eiweißes dem fieberhaften Organismus eigentümlich ist und beim Gesunden keine Rolle spielt, wie man früher annahm, ist auf Grund der zahlreichen Arbeiten über aseptische und antiseptische Autolyse wohl kaum noch festzuhalten. Denn auch bei der Autolyse kommt es zu einem hydrolytischen Abbau des Eiweißmoleküls, zur Bildung von Albumosen und anderen Hydratationsprodukten, und autolytische Vorgänge spielen sich ja nach den herrschenden Anschauungen innerhalb gewisser Grenzen auch in den lebenden Geweben ab. Man könnte allerdings den Befund von Albumosen, die im Urin Fie-

---

1) Pipping, Skandinav. Arch. f. Physiol. 2. S. 89.

2) Sidney Ringer, Transactions of the medical and chir. society. 42. S. 361.

3) Naunyn, Arch. f. Physiol. 1870. S. 159. — Vgl. Kalinin, Ztrbl. f. Path. 8. (1897.) S. 518.

4) May, Ztft. f. Biol. 30. S. 1.

5) Naunyn, Arch. f. exp. Path. 18. S. 49.

bernder nicht selten angetroffen werden[1]), für das Bestehen eines eigenartigen Eiweißabbaues im fiebernden Organismus verwerten. Immerhin werden diese Hydratationsprodukte nach neueren Beobachtungen[2]) doch nicht mit solcher Regelmäßigkeit bei Fiebernden angetroffen, daß man einen sicheren Zusammenhang ihres Auftretens mit dem fieberhaften Prozeß anzunehmen berechtigt wäre.

Die stickstoffhaltigen Endprodukte des Stoffwechsels sind qualitativ der Norm gegenüber nur wenig verändert.[3]) Die Harnstoffzahlen sinken prozentarisch in geringem Maße auf Kosten derer des Ammoniaks[4]); wahrscheinlich also entstehen Säuren in erhöhtem Maße. Damit stimmen auch Erfahrungen über den Gasgehalt des Blutes überein. Man fand bei zahlreichen Fiebern des Menschen und septisch infizierter Tiere den Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes der Norm gegenüber ganz wesentlich verringert.[5]) Auch das ist zurückzuführen auf die Bildung saurer Produkte des Stoffwechsels, die den Karbonaten Alkali entziehen. Auf die Reaktion des Blutes gehen wir absichtlich nicht ein; es bestehen für ihre einwurfsfreie Bestimmung methodisch die größten Schwierigkeiten.[6]) Zahlreiche einander entgegengesetzte Angaben liegen vor und man wird erst noch weitere Aufklärung für ein endgültiges Urteil abwarten müssen.

Die Verminderung der Kohlensäure des arteriellen Blutes im Fieber ist kaum auf die Erhöhung der Körpertemperatur als solche zurückzuführen. Wenigstens wurde in Schmiedebergs Laboratorium bei erhitzten und mit dem Hirnstich versehenen Tieren[7]) der Kohlensäuregehalt des Blutes nicht verändert gefunden. Außerdem fallen Veränderung der Blutkohlensäure und Temperatursteigerung zeitlich durchaus nicht streng zusammen.

Die Zahlen für das Kreatinin waren in der Regel gesteigert. Über das Verhalten der Harnsäure[8]) läßt sich ein zutreffendes Urteil noch nicht fällen.[9])

---

1) Lit. s. b. Schultess, Arch. f. klin. Med. 58. S. 325 u. 60. S. 55. — Krehl u. Matthes, Ebenda. S. 501.

2) Morawitz u. Dietschy, Arch. f. exp. Path.

3) Bohland, Pflügers Arch. 43. S. 30. — Gumlich, Ztft. f. phys. Chemie. 17. S. 10.

4) z. B. Hallervorden, Arch. f. exp. Pathol. 12. S. 237. — Bohland, l. c. — Leube-Salkowski, Die Lehre vom Harn.

5) Pflüger, Sein Archiv. 1. S. 297. — Senator, Untersuchungen üb. den fieberhaften Prozeß. — Geppert, Ztft. f. klin. Med. 2. S. 355. — Minkowski, Arch. f. exp. Path. 19. S. 209. — Kraus, Ztft. f. Heilkunde. 10. S. 1. — G. Klemperer, Kongr. f. innere Med. 1890. S. 391.

6) Vgl. Neumeister, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 549. — A. Loewy, Pflügers Archiv. 58. S. 462. — Loewy u. Richter, Virchows Archiv. 145. S. 49.

7) Wittkowsky, Archiv f. exp. Pathol. 28. S. 283. — Vgl. die entgegenstehenden Angaben von Matthieu u. Urbain, Archives de physiol. 4. S. 447.

8) Cario, Über den Einfluß des Fiebers und der Inanition auf die Ausscheidung der Harnsäure. Göttinger Preisschrift. 1888.

9) v. Noorden, Pathol. d. Stoffwechsels. S. 213.

Wenn im Fieber auf jeden Fall mehr Stickstoff ausgeschieden wird, als im entsprechenden fieberfreien Zustand, so bedeutet das einen erhöhten Zerfall von Körpereiweiß. Die fieberhaften Krankheiten sind also, wie es durch F. Müller[1]) geschah, denen anzureihen, welche einen besonderen deletären Einfluß auf den Eiweißbestand des Körpers haben.

Gilt es jetzt, die Ursache der erhöhten Eiweißzersetzung aufzufinden, so müssen wir zunächst wieder fragen: Wirkt etwa die Temperaturerhöhung als solche auf die Zersetzung des Körpereiweißes ein? Auch hier liegen zahlreiche Beobachtungen vor, aber auch hier ist keine völlige Übereinstimmung vorhanden. Naunyn[2]) fand sie am künstlich erwärmten Hund, Richter[3]) am Kaninchen gesteigert. Schleich[4]) wies das gleiche für den erhitzten Menschen nach. Entgegengesetzte Resultate erzielten für Tiere und den Menschen die Versuche von Koch[5]) und Simanowski.[6]) Die Differenzen der Versuchsresultate sind jetzt durch F. Voit[7]) aufgeklärt und man weiß nunmehr sicher, daß die Eiweißzersetzung des hungernden Organismus bei Überwärmung steigt, wie das die theoretischen Erwägungen auch schon verlangt hatten. Am reichlich gefütterten Tier ist der Eiweißzerfall nach Überhitzung jedenfalls sehr viel niedriger und läßt sich durch ausreichende Zufuhr stickstofffreier Substanz vielleicht ganz vermeiden.

Für den Menschen ist die Frage durch die sorgfältigen Beobachtungen von Linser und Schmid[8]) geklärt: steigt bei künstlicher Erhitzung die Eigenwärme des Menschen nur bis gegen 39, so ist die Eiweißzersetzung nicht anders als bei Normaltemperatur. Aber sie wächst unter allen Umständen, sobald eine Temperatur von gegen 40 erreicht wird.

Wir müssen also annehmen, daß die Steigerung der Eiweißzersetzung bei höherem Fieber zum Teil von der Temperatursteigerung abhängt. Aber sicher auch nur zum Teil.[9]) Dafür spricht mit Sicherheit, daß der bei Fieber vorkommende Eiweißzerfall den bei Überhitzungen beobachteten weit übersteigt, sowie daß er öfters schon vor der Temperatursteigerung beginnt. Was erzeugt nun den von der Höhe der Eigenwärme unabhängigen Teil der ab-

1) F. Müller, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 496. — Vgl. auch Klemperer, Ebenda. S. 550.

2) Naunyn, Arch. f. Physiologie. 1870. S. 159 und Berliner klin. Wchs. 1869. Nr. 4.

3) Richter, Virch. Arch. 123. S. 118.

4) Schleich, Arch. f. exp. Path. 4. S. 82.

5) Koch, Ztft. f. Biol. 19. S. 447.

6) Simanowski, Ebenda. S. 1.

7) F. Voit, Sitzungsber. d. Ges. f. Morphologie u. Physiologie in München. 1895. Heft II.

8) Linser u. Schmidt, Arch. f. klin. Med. 79. S. 514.

9) Vgl. Naunyn, Arch. f. exp. Pathol. 18. S. 71.

normen Eiweißzersetzung? Zunächst der Inanitionszustand, in dem die meisten Fieberkranken sich befinden. Und die besonderen als Folge der Infektion sich geltend machenden Momente wird man am besten nach F. Müllers Vorgang in Analogie derer, welche bei den übrigen „kachektischen" Krankheiten anzunehmen sind, als toxische bezeichnen. Es findet ebenso, wie z. B. bei manchen Carcinomatösen, ein toxischer Eiweißzerfall statt. Nur ist er im Fieber durchaus das gewöhnliche.

Damit steht die Erfahrung in vollkommenem Einkang, daß es bisher nicht gelang die Eiweißzersetzung des Fiebernden der des Gesunden gleich zu gestalten.

Natürlich ist sie sehr wohl durch geeignete Ernährung, durch reichliche Zufuhr von Fett und vor allem von Kohlehydrat zu beeinflussen.[1]) Das ist verständlich, denn ein Teil der Zersetzung von Körpereiweiß im Fieber ist ja Folge der ungenügenden Ernährung. Diesen Teil wird man durch reichliche Darreichung von Fett- oder Kohlehydratkalorien so herabdrücken können, wie das mit der Eiweißzersetzung bei mangelhafter Nahrungszufuhr oder im Hunger der Fall ist, vorausgesetzt, daß die Fiebernden einen hierfür genügenden Appetit haben. Also daß die Eiweißzersetzung der Kranken beschränkt werden kann, ist nicht zweifelhaft. Darauf kommt es aber für unsere Frage nicht an, sondern wir wollen wissen: Läßt sie sich durch geeignete Nahrungszufuhr genau so gestalten wie die des in gleichen Nahrungsverhältnissen lebenden gesunden Menschen? Hirschfeld[2]) glaubt den Beweis erbracht zu haben, daß dies möglich sei. Wie uns scheint, nicht mit Recht.[3]) Und auch Mays[4]) Einwände gegen die toxogene Natur des Eiweißzerfalls erscheinen uns nicht stichhaltig.[5]) Es kommt unseres Erachtens nicht darauf an den Eiweißzerfall durch Darreichung von Kohlehydraten herabzusetzen, sondern ihn beim Fiebernden genau so zu gestalten wie am Gesunden (F. Müller). Das gelang bisher noch nicht. Weber vermochte bei einem fiebernden Hammel erheblichen Stickstoffansatz zu erzielen. Wenn man aber vergleicht, was sich bei der gleichen Ernährung während des fieberfreien Zustands erreichen ließ, so zeigte sich trotz alledem während der Fieberperiode noch ein erhebliches Stickstoffdefizit im Vergleich zum Normalzustand.

Was aus den stickstoffhaltigen Gruppen des zersetzten Eiweißes wird, besprachen wir schon. Sie verlassen in Form von stickstoffhaltigen Endprodukten, vorwiegend als Harnstoff, den Körper.

---

1) Vgl. v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. S. 225; F. Müller, Pathologie der Ernährung in v. Leydens Handbuch. S. 177; Weber, Archiv f. exp. Pathol. 47. S. 19.

2) Hirschfeld, Berl. klin. Wchs. 1891. Nr. 2 u. 8.

3) Vgl. v. Noordens Kritik dieser Versuche (Stoffwechsel. 1. Aufl. S. 225).

4) May, Ztft. f. Biol. 30. S. 1.

5) Vgl. die gleiche Ansicht von F. Müller l. c.

Wie verhält sich aber der gesamte Kohlenstoff des Eiweißmoleküls? Entspricht die erwähnte Steigerung des Gaswechsels etwa gerade der völligen Zersetzung des ganzen Eiweißkomplexes? Rechnerisch läßt sich für manche Beobachtungen zeigen, das es in der Tat so sein kann. Man würde also, wie Senator auch zuerst darlegte[1]), die vom Fieber als solchem abhängige Steigerung der Wärmeproduktion allein auf die Mehrzersetzung von Eiweiß zurückzuführen imstande sein. Hierfür wäre Bedingung, daß alle oxydablen Gruppen des Eiweißmoleküls auch wirklich völlig bis zu ihren Endprodukten verbrennen, daß höchstens etwas von ihnen erspart wird, daß Glykogen und Fett aber unangegriffen bleiben. Das läßt sich nicht erweisen. Tatsächlich wird, wie wir jetzt wissen[2]), das Glykogen im Fieber sehr schnell zerstört. Es kommt bei Fiebernden nur zu einer geringeren Glykogenablagerung.[3])

In anderen Versuchen läßt sich aber eine durch den infektiösen Prozeß (und das Fieber) direkt bedingte Steigerung der Fettzersetzung nachweisen.[4]) Es würde also die Frage der Fettzersetzung im Fieber für verschiedene Fälle verschieden zu beantantworten sein: Art des Infekts, Ernährungszustand und Individualität haben vielleicht einen Einfluß.

Mit dieser Annahme stehen die Ergebnisse von Respirationsversuchen in guter Übereinstimmung. Das Verhältnis der ausgeschiedenen Kohlensäure zum aufgenommenen Sauerstoff kann durch das Fieber als solches unbeeinflußt bleiben.[5]) Tatsächlich aber findet man bei manchen fieberhaften Infektionskrankheiten, z. B. Erysipel, Pneumonie, Typhus nicht selten einen auffallend tiefen respiratorischen Quotienten.[6]) Das steht nicht mit dem Fieber in direktem Zusammenhang, sondern mit dem zugrunde liegenden Infekt, denn man beobachtet die Verkleinerung des Quotienten während intermittierender Temperaturen auch in den fieberfreien

1) Senator, Untersuchungen über den fieberhaften Prozeß. Berlin 1873. — Kraus, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 160. — May, Ztft. f. Biologie. 30. S. 1. — Kraus, Ergebnisse der allgemeinen pathol. Morphologie und Physiologie. 1895. S. 676.

2) Hirsch u. Rolly, Arch. f. klin. Med. 75. S. 307. — Rolly, Ebenda. 78. S. 248.

3) Ott, Arch. f. klin. Med. 71. S. 263.

4) May, Ztft. f. Biol. — Staehelin, Arch. f. Hygiene. 49. S. 77.

5) F. Kraus, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 160. — Loewy, Virch. Archiv. 126. S. 232.

6) Regnard, Recherches sur les combustions respiratoires. — Riethus, Arch. f. exp. Path. 44. S. 254.

Perioden. Die letztere Erfahrung macht es gleichzeitig unwahrscheinlich, daß diese Veränderung etwa auf einer starken Kohlensäureausscheidung durch andere Wege als die Lungen beruht. Auch für die Annahme einer durch das Fieber bedingten abnorm starken Ausscheidung von Kohlenstoff im Harn haben wir keine Anhaltspunkte.[1]) Dann würde aber der Befund dieses niedrigen respiratorischen Quotienten, vorausgesetzt, daß er nicht nur bei Stichproben, sondern dauernd gefunden wird, die Zurückhaltung eines kohlenstoff- und sauerstoffreichen Körpers bedeuten.

Die Verhältnisse des Umsatzes der Kohlehydrate im Fieber sind übrigens gegenwärtig noch nicht entfernt mit Sicherheit zu beurteilen. Diabetiker verlieren ja während fieberhafter Infektionskrankheiten öfters ihren Zucker. Indessen kann man diese Erfahrung im Sinne einer besonders leichten Zuckerzerstörung während des fieberhaften Prozesses nur dann verwenden, wenn die Verhältnisse der Nahrung auf das genaueste dabei berücksichtigt sind. Recht häufig steigt die Glykosurie während des Fiebers.[2]) Mohr hat das bei sorgfältiger Beobachtung der Nahrungsaufnahme sogar ganz regelmäßig gefunden.[3])

Damit würde übereinstimmen, daß die alimentäre Glycosuria e sacharo beim Fiebernden nach Einführung von Traubenzucker besonders leicht eintritt.[4]) Es ist daraufhin das Fieber direkt als ein die Toleranz für Traubenzucker schädigender Vorgang bezeichnet worden.

Bei künstlich diabetisch gemachten Hunden wird der Umsatz der Kohlehydrate durch toxisches Fieber nicht regelmäßig gestört.[5])

Die bei der Stoffzerlegung im Fieber freiwerdende Wärmemenge entspricht ihrer Größe nach der auf direktem Wege gefundenen.

Es ist somit, wie wir meinen, eine gesicherte Beziehung zwischen den Ergebnissen der kalorimetrischen Untersuchung und der Prüfung des Stoffzerfalls hergestellt. Das Plus an Wärme, welches bei Fiebernden in der Regel produziert wird, stammt ebenso wie die gesamte Wärme des Gesunden lediglich aus chemischen Zersetzungen. Sie bilden auch für den Fiebernden die einzige Quelle seiner Wärme. Das erscheint uns deswegen als Tatsache, weil in zahlreichen auf das mannigfachste variierten Versuchen die für die Wärmeproduktion

1) Scholtz, Arch. f. exp. Path. 40. S. 326.

2) Naunyn, Diabetes mellitus. S. 330/331.

3) Mohr, Ztft. f. klin. Med. 42. S. 402.

4) Poll, Festschr. d. städt. Krankenhauses zu Frankf. a. M. 1894 (unter C. v. Noorden gearb.). — de Campagnolle, Arch. f. klin. Med. 60. S. 209. — Strauss, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 202.

5) Nebelthau, Arch. f. exp. Path. 46. S. 385.

auf direktem und indirektem kalorimetrischen Wege gewonnenen Zahlen ausgezeichnet übereinstimmen.[1])

Die Frage, ob im fiebernden Organismus besondere wärmebildende Prozesse ablaufen, wie sie der Gesunde nicht kennt, möchten wir demnach mit Nein beantworten. Herz[2]) tritt für die Existenz solcher ein; besonders sollten im fiebernden Körper eigentümliche Bindungen von Wasser, welche Wärme frei machen, in Betracht kommen. Von diesen Ansichten erscheint uns keine begründet. Die Wasserbereicherung der Gewebe bei langdauernden Fieberkrankheiten unterscheidet sich, soweit wir die Verhältnisse übersehen, in nichts von der Verwässerung bei chronischen Kachexien, ist also nicht als Quelle wärmebildender Prozesse zu betrachten. Überdies wird, wie auch Kraus hervorhebt, bei Quellungsvorgängen Wärme verbraucht, nicht aber frei.

Warum wird nun der Fiebernde wärmer? Diese Frage steht jetzt zur Diskussion, nachdem die im fiebernden Organismus ablaufenden wärmebildenden und wärmeabgebenden Prozesse, soweit sie bekannt sind, vorgeführt wurden.

Der Fiebernde hat in der Regel eine höhere Wärmeproduktion als der Gesunde. Wenn diese durch die Wärmeabgabe nicht genügend ausgeglichen wird, so könnte das zunächst an ihrer absoluten Größe liegen. Wir erwähnten ja, wie leicht starke Wärmebildung auch schon am Gesunden unter Umständen die Eigentemperatur zu erhöhen vermag. Davon kann hier keine Rede sein, dafür sind die febrilen Steigerungen der Wärmeproduktion viel zu gering.

Oder die im fiebernden Körper erzeugte Wärme ist qualitativ so, daß sie eben nicht durch Regulation weggeschafft wird. Das könnte natürlich nur an rein biologischen Momenten liegen, etwa so, daß die im Fieber gebildete Wärme wegen Art oder Ort ihrer Entstehung die regulierenden Vorrichtungen nicht anregt. Man würde einen Anhaltspunkt haben, wenn die Art der wärmebildenden Prozesse im Fieber eine vollkommen andere wäre als am Gesunden. Und deswegen war der Gedanke von Herz zunächst ein sehr glücklicher. Er erweckte Hoffnungen. Jetzt, da die Tatsachen ihn unseres Erachtens ablehnen, ist die Frage, ob bei der

---

1) s. Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. 38. S. 284.

2) Herz, Untersuchungen über Wärme und Fieber. Wien 1893; Ders., Kongr. f. innere Med. 1896. S. 86.

3) F. Kraus, Wiener klin. Wchs. 1894. Nr. 15.

im Fieber gebildeten Wärme etwa nicht die normalen Reize an die regulierenden Vorrichtungen gelangen, deswegen so schwer zu beantworten, weil ausreichende auf diesen Punkt gerichtete Untersuchungen nicht vorliegen und zudem die Möglichkeit eines Vergleiches mit den Verhältnissen des gesunden Organismus fehlt.

Immerhin kann man möglicherweise daraus etwas schließen, daß man untersucht, ob die **Orte der Wärmebildung im Fieber** etwa die gleichen sind wie am gesunden Organismus. Kann vielleicht die Art der Zersetzungen einen Aufschluß darüber geben, welche Organe in erster Linie eingeschmolzen werden? Erscheinen charakteristische Zerfallsprodukte im Harn? Von Albumosen, Oxysäuren, Aceton und Fettsäuren sprachen wir schon. Sie zeigen nichts anderes an, als allgemein den Untergang von Zellbestandteilen.

Man hat zunächst an das Blut gedacht, speziell an die roten Körperchen. Sowohl die Vermehrung der Harnfarbstoffe als auch der im Fieber so häufig verminderte Natron- und erhöhte Kaligehalt des Harns [1]) wurde herangezogen, dies zu erweisen. Über die Art und Herkunft der Pigmente im fieberhaften Harn ist zu wenig Zuverlässiges bekannt, als daß man sie für solche Schlüsse verwerten könnte. Daß die roten Blutscheiben besonders viel Kali enthalten, wird niemand bestreiten, aber dieses Metall ist allen Zellen eigen, und dazu haben die Erythrozyten die Fähigkeit, das aus anderen Parenchymen stammende Kali zeitweise aufzuspeichern und dann wieder abzugeben.[2]) Sicher liefern zerfallende rote Blutkörperchen besonders leicht infolge der Zerstörung von Lecithin saure Produkte.[3]) Aber auch die Eiweißkörper anderer Gewebe tun das und die Veränderungen des Blutes in fieberhaften Krankheiten sind so schwankende (s. Kap. Blut), unsere Einblicke in die Variationen der Gesamtmenge des Hämoglobins so unsichere, daß man am besten jetzt eingesteht, über das Verhalten des Blutes nichts Rechtes zu wissen. Zudem sind ja seine quantitativen Veränderungen sicher nicht so groß, daß sie etwa die ganze verstärkte Eiweißzersetzung decken.

Über die Beteiligung der einzelnen Organe an der Wärmeproduktion im Fieber ist einiges bekannt. Heidenhain und Körner fanden[4]) bei Hunden, die nach Eiterinfektion fieberten, das Blut der rechten Schenkelvene wärmer als das der rechten Herzkammer. Albert[5]) sah bei fiebernden Hunden (Einspritzung von Stärke-

1) Die Literatur üb. diese Frage s. bei Naunyn, Arch. f. exp. Pathol. 18. S. 80; v. Noorden, Stoffwechsel. 1. Aufl. S. 221. — s. bes. Salkowski, Virch. Archiv. 53. S. 209.

2) Bunge, Ztft. f. Biol. 9. S. 129.

3) Kraus, Arch. f. exp. Path. 26. S. 186.

4) Heidenhain u. Körner, Pflügers Arch. 3. S. 562.

5) Albert, Jahrb. d. k. k. Ges. d. Ärzte in Wien. 1882. S. 367.

emulsion) das Venenblut von Niere und Leber wesentlich wärmer als das der Arterien. Bei einer Pyocyaneusinfektion des Kaninchens fanden [1]) Krehl und Kratzsch stets die Temperatur der Leber wesentlich höher als die des Aortenblutes. Hirsch und Müller haben dann in einer vortrefflichen Versuchsreihe [2]) eine Wärmetopographie von Kaninchen und Hunden geliefert, welche durch Infektion mit Pneumokokken oder Bacterium coli in Fieber versetzt waren. Stets ist die Leber am wärmsten, es folgt dann das Blut, dann kommen Haut und Muskeln. Also die Organe beteiligen sich anscheinend in gleicher Weise wie in der Norm an der Wärmeproduktion, nur arbeiten sie alle in verstärktem Grade.[3])

Somit ist erwiesen, daß sowohl die großen drüsigen Organe als auch die Muskeln — letzteres ist aus den Versuchen von Heidenhain und Körner zu schließen, auch die Beobachtung von Zuntz [4]) spricht hierfür — sich an der fieberhaft erhöhten Wärmeproduktion beteiligen. Nicht bekannt ist die quantitative Beteiligung der einzelnen Gewebe. Denn um über diese ein Urteil zu gewinnen, müßten wir die Temperatur jedes Organs an allen Stellen, sein Gewicht und die Größe des hindurchfließenden Blutstroms festzustellen in der Lage sein.

Da, wie wir jetzt durch Hirsch und Rolly [5]) wissen, das Leberglykogen im Fieber aufgebraucht wird, da das gleiche beim Wärmestich geschieht und Wärmestichhyperthermie ohne einen gewissen Glykogengehalt der Leber überhaupt nicht zustande kommt [6]) — man vergleiche die Ähnlichkeit mit den Folgen des Zuckerstichs bei glykogenhaltiger und glykogenfreier Leber —, so ist recht wohl möglich, daß für die Entstehung der fieberhaften Wärmeproduktion eine zentrale Erregung im Sinne des Wärmestichs von Bedeutung ist.

Ein dunkles und schwer zu verstehendes Moment liegt noch darin, wie die Orte der erhöhten Wärmebildung zur Art des Zersetzungsmaterials und zu der Beeinflussung seitens des Zentral-

---

1) Krehl u. Kratzsch, Arch. f. exp. Path. 41. S. 185.

2) Hirsch u. Müller, Arch. f. klin. Med. 75. S. 287.

3) Vgl. d'Arsonval u. Charrin, Progr. méd. 1896. Nr. 12. S. 185. — Kauffmann, Ebenda 1896. Nr. 29. S. 41.

4) Zuntz, Ztrbl. f. d. Med. Wiss. 1882. Nr. 32.

5) Hirsch u. Rolly, Archiv f. klin. Med. 75. S. 305. — Rolly, Ebenda. 78. S. 248.

6) Rolly l. c. — Das wird bestritten von Senator u. Richter, Ztft. f. klin. Med. 54. S. 16.

nervensystems stehen. Der Glykogenschwund in der Leber würde sich durch eine nervöse Erregung verstehen lassen.[1]) Ob aber das Eiweiß auch in der Leber zersetzt wird? Ob in den Muskeln? Ob in allen Organen? Das würde sich nur beantworten lassen, wenn wir die quantitative Beteiligung der einzelnen Gewebe an der fieberhaften Wärmeproduktion kennen würden. Sicher kommt infektiöses Fieber ja auch zustande, ohne daß die Leber noch Glykogen enthält.[2])

Würde man einer Steigerung des „chemischen Tonus" eine größere Bedeutung für die Erregung der fieberhaften Temperatursteigerung zuzusprechen geneigt sein, so hätte diese Annahme mit der erheblichen Schwierigkeit zu kämpfen, daß der sogenannte chemische Tonus der Muskeln, solange das möglich ist, nur auf Kosten stickstofffreier Substanzen (Glykogen, Fett) stattfindet, während die Mehrzersetzung im Fieber, wie wir sahen, zweifellos ganz vorwiegend das Eiweiß trifft. Um diese Differenz kommt man nur herum, wenn man annimmt: im Fieber wird durch die Intoxikation reichlich Eiweiß zersetzt. Von diesem leben, weil es leicht zur Verfügung steht, ausnahmsweise die abnorm stark innervierten Muskeln. Daß sie das tun können, ist ja erwiesen, und es würde deswegen die genannte Annahme keinerlei Schwierigkeiten machen.

Mir persönlich ist am wahrscheinlichsten, daß Zelleiweiß an den verschiedensten Orten direkt durch die Einwirkung der Fieberursache zerstört wird. Wo und wie der Abbau weiter erfolgt, wo, aus welchem Grunde und durch welche Mechanismen die (abnorm hohe) Oxydation der stickstofffreien Atomgruppen erfolgt, läßt sich vorerst noch nicht sagen.

Alle diese Fragen bedürfen der Aufklärung, ehe man erörtern kann, ob etwa die Wegschaffuug der abnorm gebildeten Wärme deswegen ausbleibt, weil nicht genügende oder abnorme Reize des Zentralnervensystems eintreffen.

Wir kommen schließlich zu den regulierenden Apparaten selbst: sie könnten weniger empfindlich oder direkt erkrankt sein und deswegen schränken sie vielleicht die Wärmeabgabe relativ, in seltenen Fällen auch absolut ein; daher würde dann die Steigerung der Eigenwärme resultieren.

Wie wir jetzt sicher wissen, ist die Regulation der Eigenwärme beim gesunden Organismus an die Integrität gewisser Hirnteile und zwar des Mittelhirns gebunden: Abtragung des Großhirns läßt die Wärmeregulation intakt[3]); nach Zerstörung des Mittel-

1) Vgl. Hirsch u. Rolly l. c.
2) Rolly, Arch. f. klin. Med. 78. S. 248.
3) s. Goltz, Pflügers Arch. 51. S. 570. Eigene Erfahrungen am Huhn.

hirns oder hoher Durchschneidung des Rückenmarks dagegen ist die Temperatur auch der Warmblüter ein Spielball der Verhältnisse der Umgebung.

**Wie dieser Regulationsmechanismus im Fieber arbeitet,** ist jetzt zu fragen. Nach dem, was wir eben erörterten, zeigt ja vielleicht schon die Temperatursteigerung als solche eine Erkrankung dieser Apparate an. Aber welche direkten Erfahrungen besitzen wir darüber? Man hat zunächst die Größe der Zersetzungen unter dem Einfluß von Wärmeentziehungen bei fiebernden Organismen untersucht und mit denen normaler Individuen verglichen.

Das ist untersucht für mancherlei Fieber des Menschen[1]) (Angina, Pneumonie, Typhus, Fleckfieber), sowie für das Eiter- und septische Fieber von Tieren[2]) (Kaninchen, Meerschweinchen). Dabei fand sich die Wärmeproduktion des Fiebernden auf Abkühlungen hin zwar meist gesteigert, aber in geringerem Maße erhöht als bei gesunden Tieren. Der Grad der Störung war sehr verschieden, besonders in den Tierversuchen zeigten sich alle Übergänge von nur geringer Störung der Regulation bis zu fast völliger Aufhebung. Viele dieser Versuche sind gut, die Tierversuche völlig einwurfsfrei, denn bei ihnen wurde die Sauerstoffabsorption bestimmt, während die Tiere verschiedenen Temperaturen ausgesetzt waren.

Liebermeister benutzte das Bad als Kalorimeter. Er fand am Menschen nur geringe Störungen. Allerdings können die von ihm verwandten Methoden an Schärfe mit den eben genannten nicht verglichen werden. Indessen ist es sehr wohl möglich, daß die Regulation des kranken Menschen besser ist als die künstlich infizierter Tiere, denn bei vielen Tierversuchen ist der Eingriff in die Gesundheit sicher ein besonders starker. Zudem wurden meist Tiere verwendet, deren Rasse im Stall degeneriert war.

Stern[3]) fand am Menschen, „daß, wenn die Temperatur des Fiebernden zeitweilig konstant bleibt, er dieselbe qualitativ, d. h. mit denselben Mitteln gegenüber Abkühlung und Erwärmung verteidigt wie der Gesunde; quantitative Unterschiede sind allerdings

— Du Bois, C. r. d. Soc. de biol. 1894, refer. Zentralblatt f. Physiologie 1895. Nr. 4.

1) Liebermeister, Path. d. Fiebers. S. 341.

2) Colasanti, Pflügers Arch. 14. S. 125. — Finkler, Ebenda. 59. S. 98. — Lilienfeld, Ebenda. 32. S. 293. — Zuntz, Du Bois' Arch. 1882. S. 43.

3) Stern, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 77.

vorhanden." Der Fiebernde ist ceteris paribus leichter abzukühlen als der Gesunde, vielleicht auch leichter zu erwärmen. „Die Mittel der Wärmeregulation sind beim Fieber nicht so leistungsfähig wie unter normalen Verhältnissen."

Naunyn sah [1]) Tiere, denen Eiter eingespritzt war, leichter Temperatursteigerungen bekommen, sobald sie wärmer gehalten wurden, während die gleiche Erwärmung die Temperatur normaler Tiere ganz unverändert ließ. Die Verhältnisse liegen offenbar kompliziert und in verschiedenen Fällen verschieden. Denn Finkler [2]) beobachtete am Eiterfieber von Meerschweinchen während des Temperaturanstiegs zuweilen das gleiche Verhalten wie Naunyn. Umgekehrt hatten aber auf der Höhe des Fiebers die gleichen Tiere eher höhere Temperaturen, wenn sie kalt gehalten wurden. Und ähnliches sahen Matthes und ich am Albumosefieber von Meerschweinchen. Das dürfte mit der durch Kälteeinwirkung erhöhten Wärmeproduktion zusammenhängen.

Somit zeigt sich, daß sich der fiebernde Organismus gegen Abkühlungen und Erwärmungen der Körperoberfläche qualitativ genau so verhält wie der gesunde. Nur bestehen quantitative Unterschiede: die Reaktion des kranken Körpers ist nicht so scharf und nicht so intensiv wie des normalen.

Ganz ähnlich ist das Verhalten des fiebernden Körpers gegen Steigerungen der Wärmeproduktion in seinem Innern. Schwächliche Leute, Tuberkulöse, leicht Fiebernde, Rekonvaleszenten zeigen nach Muskelbewegungen oder reichlichen Mahlzeiten nicht selten Temperatursteigerungen.[3]) Bei Typhuskranken und Tuberkulösen pflegt eine kalorisch hochwertige Nahrung die Temperatur nicht zu steigern.[4]) Offenbar deswegen nicht, weil sie die Wärmeabgabe durch Wasserverdunstung steigert.[5]) Diese Steigerung der Wasserabgabe auf der Haut ist annähernd, aber nicht ganz so stark wie beim gesunden Menschen.

Alles das deutet darauf hin, daß im Fieber die Wärmeregulation erhalten ist, daß aber bestimmten Anfor-

---

1) v. Dobrzanski u. Naunyn, Arch. f. exp. Pathol. 1. S. 181.

2) Finkler l. c.

3) Ito, Über d. Einfluß v. Muskelanstrengung auf die Körpertemperatur. Diss. Erlangen 1899 (v. Strümpell). — Penzoldt u. Birgeln, Münchner med. Wchs. 1899. Nr. 15, 16, 17. — Ott, Ebenda. 1901. Nr. 50 u. 1902. Nr. 38. — Schröder u. Brühl, Ebenda. 1902. Nr. 33, 34, 45.

4) v. Hösslin, Virch. Arch. 89. S. 95. — Tuteur, Arch. f. exp. Pathol.

5) Lang, Arch. f. klin. Med. 80. S. 353. — Tuteur, Arch. f. exp. Pathol.

derungen gegenüber die regulierenden Vorrichtungen nicht so leistungsfähig sind wie in der Norm.

Auch die einfache ärztliche Beobachtung lehrt, daß die Temperatur Fiebernder unter dem Einfluß von äußeren Einwirkungen sehr viel labiler ist als bei gesunden Menschen. Wieviel leichter lassen sich Fiebernde durch Wärmeentziehungen abkühlen als Gesunde! Während bei diesen langdauernde und starke Einwirkungen notwendig sind[1]), genügen zur Erreichung des gleichen Erfolgs am Fiebernden häufig schon viel mildere Abkühlungen. Dabei verhalten sich Kranke mit verschieden bedingten Fiebern, vor allem aber Kranke in verschiedenen Stadien des gleichen Fiebers sehr verschieden. Man bedenke nur, wieviel leichter die Temperatur am Ende als am Anfang eines schweren Abdominaltyphus herabzusetzen ist. Der Grund der großen Empfindlichkeit von Fieberkranken gegen kalte Bäder kann einmal in der geringeren Erhöhung der Wärmeproduktion liegen, welche auf die Wärmeentziehung eintritt. Doch ist auch an das abnorme Verhalten der Hautgefäße zu denken. Wie leicht erregbar diese im Fieber sind, besprachen wir schon. Wenn sie sich nach Beendigung der Wärmeentziehung abnorm stark und anhaltend erweitern, so könnte die Zeit der Nachwirkung, welche an sich die stärkste Temperatursenkung herbeiführt, die letztere zu einer besonders ausgiebigen gestalten.[2]) Und wie verschieden stark wirken die antipyretischen Arzneimittel bei Gesunden und Fiebernden[3]), bei verschiedenen Fieberkranken und wiederum in verschiedenen Stadien des gleichen Fiebers! Also die fieberhaft erhöhte Temperatur ist äußeren Einwirkungen gegenüber wesentlich labiler als die normale: einmal wegen des Verhaltens der Vasomotoren und dann, weil unvollkommener reguliert wird.

Auch während der Rekonvaleszenz von akuten Infektionskrankheiten ist die Wärmeregulation häufig noch nicht völlig in Ordnung gekommen. So sieht man z. B. bei Leuten, welche nach einem Abdominaltyphus bereits entfiebert sind, Temperatursteigerungen eintreten, wenn sie reichlich essen, oder wenn sie sich stark bewegen. Analogien dazu beobachtet man bei manchen Tieren, deren Wärmeregulation durch das andauernde Leben ihrer Rasse im Stall an Kraft einbüßte. In Versuchen von Finkler stieg die Temperatur von ausgehungerten Meerschweinchen nach einer starken Nahrungsaufnahme bis auf 40° C.

Da im Fieber die Temperatur gesteigert ist und die Erhaltung der Eigenwärme reguliert wird, so gibt die berühmte Formulierung Liebermeisters, die Wärmeregulierung sei im Fieber auf einen höheren Temperaturgrad eingestellt, bis zu einem gewissen

---

1) Liebermeister u. Hagenbach, Beobachtungen u. Versuche über die Anwendung des kalten Wassers. Leipzig 1868. — Jürgensen, Die Körperwärme des gesunden Menschen. Leipzig 1873. — Vgl. Ignatowski, Arch. f. Hygiene. 51. S. 319.

2) Vgl. den außerordentlich interessanten Vortrag v. Finkler, Kongreß f. innere Med. 1888. S. 314.

3) Vgl. Gottlieb, Arch. f. exp. Pathol. 26. S. 419 u. 28. S. 167.

Grade, eine Beschreibung der tatsächlichen Verhältnisse. Sie schildert das Verhalten der Wärmeregulation.

Es besteht gegenwärtig große Neigung den Sinn (oder wie man gewöhnlich sagt den Zweck) zu betrachten, den die einzelnen Naturvorgänge für die Erhaltung des Individuums haben. Diesem Bestreben kommt der Begriff der „Einstellung des Organismus auf eine höhere Temperatur" entgegen. Wohl deswegen hat er gerade jetzt so große Anerkennung gefunden.

Wie gesagt, beschreibt diese Formulierung richtig die Tatsachen, soweit sie die Wärmeregulierung angehen. Aber sie ist als Definition nicht erschöpfend und sie stellt die Verhältnisse zu einfach dar. Würde diese Umstellung der Regulierung das wesentliche Moment sein, so sollte man erwarten, daß man bei sorgfältigen Untersuchungen an fiebernden Kranken oder Tieren nichts findet als eben die Zeichen dieser Umstellung der Regulation. Solche Beobachtungen gibt es aber nicht oder nur in verschwindender Zahl. Vor allem sei daran erinnert, daß die Wärmeproduktion fast immer — ich persönlich glaube: immer — abnorm gesteigert ist. Diesem Einwand pflegt man mit der Bemerkung zu begegnen, daß die die veränderte Einstellung der Temperatur begleitenden Symptome abhängig seien von der Ursache des Fiebers. Das mag innerhalb gewisser Grenzen richtig sein. Aber dann doch immerhin so, daß sie zum Vorgang des Fiebers gehören. Vor allem gilt das von der Steigerung der Gesamtzersetzung und des Eiweißzerfalls. Meines Erachtens hat man nie Fieber erzeugen können ohne diese beiden Vorgänge zu beeinflussen. Auch mit chemischen Mitteln nicht, bei denen eine Infektion überhaupt nicht in Betracht kommt! Immer dann, wenn es sich um die Anwesenheit von Mikroorganismen handelt, können diese — gewiß auch unabhängig von der Entstehung eines fieberhaften Zustands, Steigerung der Zersetzungen hervorrufen. Das ist mit Sicherheit für den Poikilothermen nachgewiesen, der allerdings wegen des Fehlens einer Wärmeregulation überhaupt nicht fiebern kann, für den Warmblüter ist der Einfluß fieberloser Infektionen noch nicht ausreichend untersucht. Immerhin ist ein stoffzerstörender Einfluß der Infektionsträger an sich nicht nur denkbar, sondern äußerst wahrscheinlich. Also für diesen Punkt mögen diejenigen Forscher durchaus recht haben, die eine Trennung der Infektion vom Fieber für schwer durchführbar, sogar für untunlich halten. Das gilt aber doch keinesfalls für das sogenannte aseptische Fieber, z. B. das nach Injektion von Albumosen oder bei Blut-

ergüssen entstehende. Dieses Fieber geht mit Steigerung der Wärmeproduktion und des Eiweißzerfalls einher. Die Fieberursache — hier die subkutane Einverleibung der Albumosen oder von Blut — ruft diese Veränderungen des Stoffwechsels, wie genau experimentell untersucht wurde, nicht direkt, sondern nur dann hervor, wenn eben der Symptomkomplex des Fiebers entsteht.

Der Vorgang der Wärmeregulation darf keineswegs als ein einfacher Vorgang gedacht werden. Unter allen Umständen kommen voneinander gesondert Wirkungen auf die Wärmeproduktion und die Wärmeabgabe zustande (Liebermeisters exzitokalorische und moderierende Zentren.) Jeder von beiden Vorgängen arbeitet unter verschiedenen Umständen mit verschiedenen physiologischen Hilfsmitteln: die Wärmeabgabe mit Leitung, Strahlung und Wasserverdunstung, die Wärmeproduktion durch Zersetzung von Nahrungsmitteln oder Körpersubstanz. Also zweifellos sehr komplizierte Verhältnisse. Meines Erachtens wird beim Fieber der ganze Komplex dieser Apparate verändert, und zwar sind die Funktionsstörungen in verschiedenen Fällen an den einzelnen Teilen gewiß nicht gleichmäßig. Im großen und ganzen ist die Fähigkeit zu regulieren erhalten. Fast immer oder — wie ich glaube stets — ist ein Erregungszustand der Orte da, von denen die Wärmeproduktion gesteigert wird, also eine eigentümliche Verkettung von Störung der Wärmeproduktion und Wärmeabgabe ist vorhanden. Die Zentren für die Regulierung der Wärmeabgabe werden sehr verschieden beeinflußt. Sie ist im ganzen immer zu gering. Das sagt ja auch die Liebermeister'sche Formulierung, daß die Gesamtfunktion auf ein höheres Niveau gehoben sei. Aber im einzelnen herrschen die größten Verschiedenheiten: die Hautgefäße können eng, sie können weit sein. Die Schweißproduktion ist immer etwas, in nicht wenigen Fällen sogar sehr stark gesteigert. Selbst im Frost kommt das vor! Die Art und Intensität der Infektion, die Beschaffenheit des erkrankten Organismus und das Stadium der Krankheit sind von Bedeutung für das Verhalten der einzelnen Zentren.

Die wärmeregulierenden Zentren des Hirns sind somit für die Erklärung aller Seiten des fieberhaften Prozesses in den Mittelpunkt gestellt. Auch so sind noch Schwierigkeiten zu überwinden. Speziell liegen diese in der Art der zersetzten Substanzen.

Der **Ernährungszustand** wird bei den meisten fieberhaften Krank-

heiten von irgendwie längerer Dauer sehr wesentlich geschädigt, denn einmal wächst ja im Fieber der Eiweißzerfall.

Wichtiger noch ist die Inanition. Viele Kranke mit langdauernden Fiebern haben keinen Appetit, andere dürfen nichts essen, nur die wenigsten werden eine kalorisch ausreichende Nahrung erhalten. Aber auch bei diesen dürfte in der Regel der Appetit zu ihrer Bewältigung fehlen; mindestens ist das auf der Höhe des Fiebers der Fall, während bei hektischem Fieber Tuberkulöser oder Typhöser die Eßlust ungeschmälert sein kann. Auch die Kranken mit dem aseptischen Fieber Volkmanns sollen angeblich wie Gesunde essen. Bei genauerer Beobachtung haben Matthes und ich das nicht finden können.

Deswegen magern die meisten fiebernden Menschen stark ab; soviel das an der Inanition liegt, etwa in dem gleichen Maße wie andere unterernährte Kranke. Der Eiweißbestand wird in vielen Fällen besonders stark angegriffen wegen der besonderen deletären Einwirkung der Infektion und des Fiebers auf ihn.

Andererseits machen sich gerade bei länger dauernden Infektionskrankheiten offenbar die früher erwähnten Ausgleichungen innerhalb des Organismus in hohem Maße geltend. Am Ende schwerer fieberhafter Zustände sind Eiweißumsatz und Oxydationen ganz außerordentlich niedrig, weil die Infektion abklingt. Würde sich der Organismus nicht auf diese Weise helfen, so würde wohl manche akute Infektionskrankheit nicht überstanden werden, welche tatsächlich doch vorbeigeht.

Man wird auch hier wieder fragen, welche Schuld an der Verminderung des Ernährungszustands trägt das Fieber, welche seine Ursache? Die Schädigung des Eiweißbestandes ist nach unseren gegenwärtigen Anschauungen untrennbar mit dem fieberhaften Zustande als solchem — richtiger wohl gesagt mit seiner Ursache — verbunden, vielleicht wirken aber manche Infektionen besonders heftig auf ihn ein. Auch der Appetit wird durch die meisten Infektionen zweifellos geschädigt und dazu kommt noch, daß wenigstens für die Mehrzahl der Menschen die Erhöhung der Eigenwärme ebenfalls die Eßlust mindert.

Nicht völlig klar ist, wodurch die Veränderungen in der Struktur der Organe, welche man im Gefolge fieberhafter Krankheiten so häufig beobachtet, eingeleitet werden. Es handelt sich hier in erster Linie um die körnigen, zum Teil auch um fettige Degenerationen der Parenchymzellen, z. B. von Leber, Nieren, Herz und Muskeln. Liebermeister[1]) sah

1) Liebermeister, Path. d. Fiebers. S. 427.

diese Erscheinungen als reine Folge der Temperatursteigerung an, und diese Vorstellung war lange Zeit hindurch die herrschende. Wenn nun Litten die Organe künstlich überhitzter Tiere fettig degeneriert fand [1]), so paßte dies sehr gut dazu. Doch wurde der Glauben an den direkten Zusammenhang von parenchymatöser Entartung und Einwirkung hoher Temperaturen arg erschüttert, als Naunyn [2]) zeigte, daß man Kaninchen lange Zeit (13 Tage) bei hohen Temperaturen kalten könne, ohne ihre Organe irgendwie zu schädigen, wenn man nur für genügende Ventilation, Nahrungs- und Wasserzufuhr sorge. Zieglers [3]) Beobachtungen ergaben andere Resultate. Er erwärmte Kaninchen unter den gleichen Vorsichtsmaßregeln und fand dabei zunächst einen beträchtlichen Untergang roter Blutkörperchen. „Bei längerer Dauer des Versuchs kann die Hämoglobinabnahme 30 Proz. und mehr betragen." Dementsprechend wächst der Eisengehalt von Milz und Knochenmark in hohem Grade. Auch die Leber leidet bei längerer Dauer des Versuchs stark: ihre Zellen degenerieren und die Zellverbindungen werden gelockert. Nieren und Milz zeigen erst viel später die gleiche Degeneration.

Wie diese Verschiedenheit der Versuchsergebnisse zustande kommt, erscheint uns zunächst völlig unklar. In beiden Fällen war die Methodik eine gleich gute, und auch die von den Tieren erreichten Temperaturhöhen wiesen keinen wesentlichen Unterschied auf.

Seitdem Leyden [4]) fand, daß das Körpergewicht fiebernder Kranker im Verlauf der fieberhaften Periode während des stärksten Verbrauchs von Körpersubstanzen sich bisweilen tagelang nicht vermindert, sogar wächst, und daß im Beginn der Rekonvaleszenz oft größere Gewichtsverluste vorhanden sind als auf der Höhe der Krankheit, seitdem er diesen Befund durch die Zurückhaltung und späte Ausscheidung von Wasser zu erklären suchte, hat man der Wasserretention im Fieber ein großes Interesse zugewandt. Man muß trennen zwischen absoluter Retention (d. h. Zurückhaltung von Nahrungswasser) und einer relativen Vermehrung des Gewebswassers.

Mit einer absoluten Retention hat die fieberhafte Temperaturerhöhung nichts zu tun. Bei sehr schweren Infektionen kommt es bisweilen zu einer Aufspeicherung von Nahrungswasser, und natürlich geschieht dies auch dann, wenn eine Nieren- oder Herzinsuffizienz besteht. Diese wird dann auf der Infektion beruhen. Im allgemeinen besteht auch bei länger dauernden Fiebern keine Verminderung der gesamten Wasserausfuhr, sondern im Gegenteil ist

---

1) Litten, Virchows Arch. 70. S. 10.

2) Naunyn, Arch. f. exp. Path. 18. S. 49.

3) Ziegler, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 345. — Werhowsky, Zieglers Beiträge. 18. S. 72.

4) Leyden, Arch. f. klin. Med. 5. S. 366.

die Wasserausfuhr entsprechend den gesteigerten Zersetzungen meist etwas erhöht. Die Verminderung der Urinmenge, welche bisweilen im Beginn von fieberhaften Krankheiten besteht, wird durch einen gesteigerten Wasserverlust durch Haut und Lunge ausgeglichen. Die große Harnflut in der Deferveszenz, z. B. in den späteren Wochen des Typhus, beruht zum größten Teil auch bloß auf einer abnormen Verteilung der Wasserausfuhr, da, wie Schwenkenbecher und Inagaki zeigten[1]), in dieser Periode des Fiebers die Schweißsekretion oft ganz minimal wird. Das hängt mit dem starken Sinken von Wärmeproduktion und Wärmeabgabe zusammen, wie es bei länger dauernden Infektionskrankheiten allmählich eintritt.

Die Frage, ob der fieberhafte Prozeß als solcher immer mit einer Verwässerung der Gewebe verbunden sei, ist nach den Untersuchungen von Schwenkenbecher und Inagaki etwa folgendermaßen zu beantworten: Bei langdauernden Infektionskrankheiten nimmt der Wassergehalt der Gewebe im Verhältnis zu ihrer Trockensubstanz zu. Bei kurzen Fiebern (bis zu 10 Tagen) wie bei Pneumonien, schnell verlaufender Peritonitis u. a. besteht keine wesentliche Veränderung gegen die Norm. Die Ursache dieser relativen Wasserbereicherung der Gewebe ist in dem zehrenden Charakter der Fieberkrankheiten, besonders in dem Eiweißzerfall zu erblicken. Deshalb finden wir auch bei Typhus, namentlich aber bei der Tuberkulose die höchsten Zahlen, und daher die Ähnlichkeit auch in diesem Punkte zwischen den fieberhaften Krankheiten und der Carcinomkachexie. Warum nun diese relative Wasserbereicherung des Körpers nicht gleich wieder ausgeglichen wird, während doch sonst selbst eine reichliche Flüssigkeitszufuhr (3—4 l und mehr) ohne weiteres wieder eliminiert wird, das läßt sich vorderhand nicht sagen. Nur so viel ist zu vermuten, daß in dem ersten Fall die Wasservermehrung vorwiegend die Organzellen betrifft und das überschüssige Wasser gar nicht in die Lymphe und den Blutkreislauf eintritt. Es nimmt also unter dem Einflusse mancher Infektionskrankheiten das Imbibitionsvermögen der Zellen zu. Ob und wieweit für diesen Vorgang die Retention von stickstoffhaltigen Produkten der zerfallenen Eiweißkörper von ursächlicher Bedeutung sind, ob und wieweit Veränderungen des Salzhaushaltes eine Rolle spielen — das alles läßt sich vorderhand noch nicht sagen.

Die **Bedeutung des Fiebers** für den Organismus ist seit den ältesten Zeiten auf das lebhafteste besprochen und sehr verschieden

1) Schwenkenbecher u. Inagaki, Arch. f. exp. Pathol. 54.

beurteilt worden. Zwei Anschauungen standen und stehen sich schroff gegenüber: den Vertretern der einen gilt das Fieber als ein mit erheblicher Gefahr verbundener Folgezustand der Infektion.[1]) „Nicht die Konsumption allein bedingt die Gefahr in fieberhaften Krankheiten; es ist unzweifelhaft zuweilen die Temperatursteigerung an und für sich, welche in kürzester Frist den Tod zur Folge hat.“ Und die Anhänger der anderen[2]) sehen die Gefahr fieberhafter Infektionskrankheiten nur zum kleinsten Teile in der Veränderung der Eigenwärme. Ja es wird sogar direkt die Möglichkeit erwogen, daß das Fieber „durch Feuer reinigend“ heile.[3]) Die therapeutischen Bestrebungen wurden natürlich durch die theoretischen Vorstellungen auf das lebhafteste beeinflußt.

Will man die Frage kurz beantworten, so ist ohne weiteres zuzugeben, daß der fieberhafte Zustand an sich Schaden bringt. Denn er ist in der großen Mehrzahl der Fälle Folge einer Infektion und eine solche darf man nie als gleichgültig für den Organismus betrachten. Aber bei dieser weiten Fassung der Frage würden die hauptsächlichen Gefahren unzweifelhaft in dem Bestehen des Infekts zu suchen sein.

Indessen darum handelt es sich hier nicht. Wir wollen vielmehr wissen: Ist bei bestehender Infektion die Erhöhung der Eigenwärme nützlich, schädlich oder gleichgültig.

Hier sind also nur die reinen Folgen der Temperatursteigerung zu erörtern. Solange sich diese in mäßigen Grenzen hält, erweisen sie sich als relativ harmlos: Beschleunigung des Herzschlages und der Atmung, Verminderung des Appetits und vielleicht bei längerer Dauer des Fiebers parenchymatöse Veränderungen lernten wir als ihre Folge kennen. Anders wird die Sache in Fällen von exzessiver Steigerung der Eigenwärme. In Wirklichkeit kommt eine solche nur recht selten vor. Dann drohen natürlich die gleichen Gefahren, wie wir sie bei der Besprechung des Hitzschlags schon kennen lernten. Wenn bei Infektionskrankheiten hohe Temperaturen allgemein als bedenklich gelten, so liegt das daran, daß solche meist der Ausdruck einer sehr schweren Infek-

---

1) Vgl. Liebermeister, Pathol. des Fiebers. S. 423. — Über diese Frage vgl. Krehl, Ergebnisse der allg. Path. 1896. S. 409.

2) z. B. Naunyn, Arch. f. exp. Path. 18. S. 49. — Curschmann, Kongr. f. innere Med. 1882. S. 103. — Gerhardt, Ebenda. S. 107. — Unverricht, Deutsche med. Wchs. 1883. Nr. 5; 1887. Nr. 21 u. 22; 1888. Nr. 37 u. 38.

3) Pflüger, Sein Archiv. 14. S. 502. — Vgl. Unverricht, Volkmanns Vorträge. N. F. Nr. 159.

tion sind, und man wird die wesentliche Gefahr in der Regel in dieser erblicken müssen und nicht in der Steigerung der Eigenwärme. Dafür scheint mir vor allen Dingen die alte Erfahrung zu sprechen, daß die kritischen Temperaturen bei verschiedenen Krankheiten ganz verschieden hoch liegen. Z. B. sieht man bei Febris recurrens wesentlich stärkere Steigerungen der Eigenwärme viel ruhiger an als bei der fibrinösen Pneumonie oder dem akuten Gelenkrheumatismus.

Nun behaupten aber andere, das Fieber bringe, wenn einmal eine Infektion bestände, direkt Vorteile, und diese beruhe auf der Schwächung der Fieberursache durch den fieberhaften Prozeß. Das ist die alte ursprüngliche Anschauung. Sie hat die Geister beherrscht bis zur Mitte des vergangenen Jahrhunderts [1]) und beginnt jetzt wieder modern zu werden.

Viel schwerer, als es den Anschein hat, ist die Frage nach einer Heilwirkung des Fiebers zu beantworten. Spekulative Erwägungen sind hierfür ganz ungeeignet. Man hat in der letzten Zeit mehrfach die Darwinsche Anschauung von der Erhaltung des Nützlichen herangezogen und gesagt: das Fieber könnte sich durch die ungemessenen Zeiträume hindurch nur halten, wenn es als eine im Kampfe ums Dasein nützliche Waffe sich immer von Generation zu Generation vererbe. Ebenso berechtigt ist aber die Vorstellung, daß das Fieber, ganz unabhängig von der Frage der Nützlichkeit oder Schädlichkeit, einfach eine Folgeerscheinung der krankmachenden Ursache, wenn man will, auch eine Reaktion des Körpers auf diese Einwirkung hin ist. Das würde „philosophisch" die Existenz des fieberhaften Prozesses genau so gut erklären. Jedenfalls ist vor der allzu schnellen Benutzung Darwinscher Lehren für die Erläuterung pathologischer Prozesse dringend zu warnen, wie es auch Ziegler [2]) in einem sehr interessanten Vortrage dartat.

Nur die Erfahrung, wie sie am Krankenbett oder im Tierexperiment gewonnen wird, kann in dieser Angelegenheit helfen. Leider vermochte die klinische Beobachtung bisher nur wenig zur Entscheidung unserer Frage beizutragen. Zwar existieren ausgedehnte Statistiken über den Verlauf fieberhafter Infektionskrankheiten, speziell des Typhus abdominalis, bei exspektativer und antipyretischer Behandlung. Aber selbst, wenn man einen günstigen

1) Vgl. über diese Fragen Liebermeister, Path. d. Fiebers. S. 391.
2) Ziegler, Münchner med. Wchs. 1896. Nr. 43.

Verlauf der behandelten Fälle zugibt[1]), werden wohl nur wenige geneigt sein, diese allein auf die Antipyrese als solche zu schieben. Denn die Kaltwassermethode, mittels der die Einwirkungen auf die Temperatur erzielt sind, hat noch viele andere äußerst wohltätige Einflüsse auf den Kranken, als die bloße Veränderung der Eigenwärme. Die mittels chemischer Antipyretica gewonnenen Erfahrungen sind natürlich für die Entscheidung unserer Frage ebensowenig zu gebrauchen, weil nach Anwendung dieser Stoffe neben dem Einfluß auf die Körpertemperatur immer noch abnorme chemische Prozesse im Körper ablaufen.

Wir müssen uns, wenn wir gegenwärtig Auskunft haben wollen, notgedrungen zum Tierversuch wenden und durch ihn mehrere Fragen getrennt voneinander zu beantworten suchen. Zunächst die Frage: Wirkt die Erhöhung der Eigentemperatur schädigend auf die Krankheitserreger? Die Verhältnisse liegen außerordentlich kompliziert. Man muß wissen, wie Wachstum und Virulenz der Mikroorganismen von der Temperatur abhängen, und ob die betreffenden kritischen Temperaturen vom Organismus dort, wo die Mikroben sich aufhalten, erreicht werden. Die vorliegenden Beobachtungen über die Wärmetopographie im Fieber reichen nicht entfernt aus, diese Frage zu beantworten. Daß Wachstum und Virulenz mancher Bakterien durch Steigerung der Bluttemperatur abnehmen, ist sicher.[2]) Um nun zu wissen, ob diese Tatsache für den fiebernden Körper Bedeutung hat, müßte man wissen, ob in ihm, und zwar am Aufenthaltsort der Bakterien, die kritischen Temperaturen vorkommen.

Über die Beeinflussung des Verlaufs von Infektionen durch Erhöhung der Temperatur besitzen wir doch einige Erfahrungen. Die Erkrankungen von Kaninchen an Diphtherie, Hühnercholera, Schweinerotlauf und Pneumobazillen verlaufen leichter, wenn ihre Eigenwärme durch den Stich in den Streifenhügel erhöht ist[3]), und auch die Vergiftungen mit Präparaten von hydrolytischen Fermenten sollen sich bei höheren Temperaturen günstiger gestalten.[4]) Das gleiche beobachtete Filehne für die Erysipelinfektion von Kaninchen[5]), und die Beispiele ließen sich noch vermehren.

Vielleicht wird aber weiter auch der Ablauf derjenigen Vorgänge, welche die Heilung der Infektion hervorrufen, durch das Fieber begünstigt. Wenigstens sah Kast die gegen Typhusbazillen wirksamen Pfeifferschen Antikörper bei hohen Temperaturen sogar besser wirken.[6]) Andererseits wird die Entstehung der Immunkörper durch antipyretische Behandlung

---

1) s. Küchenmeister, Die therapeutische Anwendung des kalten Wassers; Liebermeister, Handbuch.

2) Lit. bei Unverricht l. c. — Krehl l. c.

3) Loewy u. Richter, Virch. Arch. 145. S. 49.

4) Hildebrandt, Virch. Arch. 121. S. 1.

5) Filehne, Proceedings of the Phys. Soc. 1894 in Journ. of physiol. 17.

6) Kast, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 37. — Paech, Über die Einwirkung von Fiebertemperaturen auf Leukozytose usw. Diss. Breslau 1900.

nicht beeinträchtigt.[1]) Und ob die Antikörper überhaupt etwas mit der Heilung zu tun haben?

Es liegen also doch bereits einige bemerkenswerte Anhaltspunkte für die Anschauung von einer nützlichen Einwirkung des Fiebers vor. Nochmals möchten wir betonen: es sind nur die ersten Anfänge bis jetzt gemacht und noch viele weitere Untersuchungen werden zur Klärung der Frage notwendig sein. Und was dann das eventuell Wirksame ist: die Temperatursteigerung oder die mit ihr verbundene Veränderung des Stoffwechsels, läßt sich noch gar nicht vermuten.

Schon öfters wurde die Labilität der Fiebertemperaturen erwähnt und ihre Neigung zu Schwankungen nach unten und oben.[2]) Von diesen sind die tiefen **Herabsetzungen der Eigentemperatur** schon lang den Ärzten als sehr gefährlich bekannt, weil sie sich häufig mit Kollapsen und dann nicht selten mit der ernstesten Lebensgefahr verbinden. Man weiß, daß sie besonders bei manchen (Infektions-)Krankheiten vor allem bei geschwächten Individuen eintreten. Damit stimmen die Erfahrungen der Experimentalpathologie durchaus überein: dasselbe Moment, welches in der Regel Fieber erzeugt, ruft bei manchen Tieren statt der Steigerung einen Abfall der Temperatur hervor und der ist nicht allzu selten tödlich. Manche Gifte tun dies besonders leicht, namentlich die gefährlichen, die stark wirkenden. Unter sonst gleichen Verhältnissen reagieren geschwächte Tiere vorzugsweise mit Kollaps. Also das ist alles ganz wie am Menschen. Der Ausdruck „geschwächte" Individuen läßt sich gegenwärtig bei dem so tiefen Zustand unserer Kenntnisse über diese Verhältnisse leider durch einen genaueren und mehr sagenden noch nicht ersetzen. Das Ausschlaggebende ist zunächst der Mangel an dem, was man Widerstandskraft nennt. Möglicherweise spielt der Zustand des Kreislaufs hier eine große Rolle.

Außer der Beschaffenheit des vergifteten Organismus, außer der Art des toxischen Stoffes ist endlich noch dessen Menge von Bedeutung. Die gleiche Substanz erzeugt nicht selten in kleiner Dosis Fieber, in großer Dosis Kollaps. Am bekanntesten ist dies durch die mit Kochs Tuberkulin gewonnenen Erfahrungen geworden.[3]) Nach größeren Gaben dieses Stoffes sinkt die Wärmebildung des erkrankten Körpers.[4]) In tödlichen Fällen sahen wir

1) Lemaire, Arch. internat. de pharmacodyn. 5. S. 225. — Schütze, Ztft. f. Hygiene. 38. S. 205.

2) Vgl. Finkler, Lilienfeld, Krehl u. Matthes.

3) Vgl. Matthes, Arch. f. klin. Med. 54. S. 39. — Krehl u. Matthes, Arch. f. experimentelle Pathol. 36. S. 437 und 38. S. 299. — Krehl, Ebenda. 35. S. 222.

4) Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. 38. S. 299.

sie bis auf 53:100, also auf die Hälfte heruntergehen. Tiere, die sich wieder erholten, verminderten ihre Wärmeproduktion ebenfalls, aber nicht so stark. Bei der Sektion zeigt sich stets die Unterleibshöhle, speziell das Darmgebiet außerordentlich hyperämisch. Damit stimmen vollkommen die interessanten Versuche, welche Romberg[1]) mit Pässler und Bruhns über das Verhalten des Kreislaufs angestellt hat. Sie hatten erwiesen, daß die bei Infektionen entstehende Insuffiziens des Kreislaufes in erster Linie auf eine zentrale Gefäßlähmung, speziell des Splanchnicusgebiets, zurückzuführen ist. Durch die Erweiterung dieses ungeheuren Strombetts sammelt sich in ihm ein großer Teil des Blutes an, das Herz kann sich nicht mehr genügend füllen, der Blutdruck sinkt und auch die Tätigkeit der wärmeerzeugenden Muskeln vermindert sich so, daß der Organismus trotz außerordentlich herabgesetzter Wärmeabgabe seine Eigentemperatur nicht mehr aufrecht zu erhalten vermag. Der Temperaturabfall bei diesen Kollapsen erfolgt also bei herabgesetzter Wärmeabgabe. Der Zustand stellt gewissermaßen einen dem fieberhaften direkt entgegengesetzten dar. Ähnlich ist bei beiden nur eine zu geringe Blutdurchströmung der Haut.[2]) Also Fieber und Kollaps sind nicht durch scharfe Grenzen voneinander getrennt, sondern gehen durch zahlreiche Zwischenstufen ineinander über: es kommt auf die oben genannten Momente an, ob das eine oder andere eintritt.

Subnormale Temperaturen stellen sich aber nicht nur bei Infektionskrankheiten, sondern auch sonst häufig ein[3]), und dann sind in der Regel schwere Einwirkungen deren Ursache, z. B. ausgedehnte Verletzungen, sehr starke Blutungen, langdauernde Narkose bei geschwächten Individuen, Perforationsperitonitis, intensive andere Läsionen des Bauchfells. Bei vielen dieser Ereignisse dürfte der Mechanismus ähnlich liegen, wie wir ihn für die Infektionskrankheiten besprachen. Wir wissen, daß von den mannigfachsten Körperstellen aus starke Reflexe auf die Gefäßnerven ausgeübt werden können. Doch fehlen bisher genauere Untersuchungen.

Wie Janssen mit Recht hervorhebt, ist es durchaus falsch, das Bestehen tiefer Temperaturen und des Kollapses ohne weiteres miteinander zu identifizieren. Letzterer führt in der Regel zu einer Verminderung der Eigenwärme. Aber diese kann eine recht be-

1) Lit. s. Kapitel Kreislauf.

2) Vgl. Maragliano, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 309; 17. S. 291.

3) Eine sehr vollständige Zusammenstellung s. bei Janssen, Arch. f. klin. Med. 53. S. 247.

trächtliche sein, ohne daß sonst die Erscheinungen des Kollapses vorhanden zu sein brauchen. Diese Form der Herabsetzung der Eigentemperatur ist viel häufiger, als in der Regel angenommen wird. Wenn man die Fälle, in denen sie vorkommt, überblickt, so lassen sich Störungen der Wärmeregulation und der Wärmebildung häufig als das Wesentliche ansehen. Wir erinnern nur an die subnormalen Temperaturen, welche nach dem Ablauf fieberhafter Prozesse bei akuten Infektionskrankheiten ganz das Gewöhnliche sind. Im Temperaturabfall am Ende des Fiebers wird eine Herabsetzung der Wärmebildung in der Regel beobachtet. Ist die Wärmeregulation noch nicht präzis, so kann das leicht zur Verminderung der Eigenwärme führen. Das gleiche gilt für die tiefen Temperaturen, welche bei Vergiftungen mit Stoffen der Alkoholgruppe besonders dann beobachtet werden, wenn die Umgebung kühl ist. Alle jene Körper setzen die Oxydation wesentlich herab und stören gleichzeitig die Regulierung der Eigenwärme. Das haben schöne Beobachtungen, die Rumpf[1]) in Pflügers Laboratorium anstellte, mit Sicherheit erwiesen. Deswegen können Betrunkene kalten Wintertemperaturen so sehr viel weniger widerstehen als Gesunde.

Die tiefen Temperaturen führen zu Narkose und zu einer allgemeinen Lähmung. Dadurch wird das weitere Sinken der Eigenwärme wiederum befördert. Denn die Organismen vermögen dann nicht mehr durch Bewegungen ihre Wärmeproduktion auf genügender Höhe zu halten — es ist ja bekannt, daß die Gefahr des Erfrierens am besten durch andauernde Bewegung überwunden wird. Einmal weil der Körper sich dabei erwärmt und dann weil der Schlaf vermieden wird. Im Schlaf ist aber die Wärmeregulation unzweifelhaft beeinträchtigt.[2])

Wie tief die Temperatur herabgehen kann, ohne daß das Leben mit Sicherheit vernichtet wird, ist noch nicht völlig entschieden. Sowohl am Menschen[3]), als auch bei Tieren[4]) hat man sehr tiefe Senkungen der Eigenwärme und doch darauf noch Erholung beobachtet.

---

1) Rumpf, Pflügers Arch. 33. S. 538.
2) s. Rumpf l. c.
3) Janssen l. c.
4) s. Cohnheim, Allgem. Pathologie. 2. Aufl. 2. S. 489.

# Die Harnabsonderung.[1]

Mit dem Harn verläßt der größere Teil der festen für den Organismus unbrauchbaren Stoffe den Kreislauf, und wir haben deswegen im vorhergehenden, namentlich bei Erörterung des Stoffwechsels, schon vielfach von Menge und Art jener Ausscheidungsprodukte sprechen müssen. Hier handelt es sich im wesentlichen um den Mechanismus ihrer Elimination, aber natürlich wird, da eine prinzipielle Durchführung aller strengen Scheidungen unmöglich ist, doch recht häufig auch auf die Bedingungen ihrer Entstehung im Organismus eingegangen werden müssen.

Alle von den Nieren ausgeschiedenen Stoffe erscheinen im Harn gelöst und die Beschaffenheit des Harns hängt sowohl vom Zustande der Niere als auch von demjenigen des Blutes und vielleicht auch der Lymphe ab, welche die Niere durchströmen. Am Blut sind wiederum zwei Dinge von Wichtigkeit: einmal seine Zusammensetzung und dann die Art, wie es die Niere durchfließt. Diese drei Momente verknüpfen sich nun auf das innigste miteinander: denn, wenn der Blutstrom in der Niere sich ändert, so wechselt damit für die Epithelien die Menge der vorbeifließenden Substanzen, und ferner ist die Struktur und Funktion der Zellen selbst äußerst empfindlich gegen Veränderungen des Kreislaufs. Andererseits wirkt aber eine Schädigung der Epithelien sehr leicht auf die Gestaltung des Blutstroms in der Niere ein. Deswegen ist es außerordentlich schwer die Entstehung der Sekretionsstörungen in der Niere systematisch einzuteilen.

---

1) Über Pathologie der Harnabsonderung: Frerichs, Die Brightsche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851; E. Wagner, Der Morbus Brightii in Ziemssens Handb. d. spez. Path. u. Ther. 2. Aufl. 9; Traube, Gesammelte Abhandlungen; Cohnheim, Allg. Path. 2. Bd.; Senator, Die Albuminurie. 2. Aufl. Berlin 1890 u. Erkrankungen der Nieren in Nothnagels Handb. 19. — Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre. Bd. 2. Wiesbaden 1904. — St. Strauss, Die chron. Nierenentzündgn. usw. Berlin 1902.

Wenn zunächst versucht wird, den **Einfluß des Blutstroms auf die Harnabscheidung** [1]) darzulegen, so handelt es sich um eine Erörterung derjenigen Einflüsse, die primär von Veränderungen des Kreislaufs ausgehen. Wie bekannt, wachsen die abgesonderten Wassermengen mit der Quantität des Blutes, welches die Nierenarterie in der Zeiteinheit durchfließt, und mit dem Druckunterschied zwischen Blut- und Harngefäßen, sofern dabei die Geschwindigkeit des Blutstroms nicht sinkt. Die prozentarische Menge sämtlicher festen Bestandteile ist bei steigender Wasserausscheidung vermindert, vermehrt bei sinkender Wassermenge. Darin liegt eine feste Beziehung zwischen Wasser und festen Bestandteilen, daß der Harn nicht über 12 Proz. und kaum unter 0,3 Proz. feste Bestandteile enthält. Über ihre absoluten Mengen und ihre Beziehung zur ausgeschiedenen Flüssigkeitsmenge ist ein allgemein gültiges Urteil nicht abzugeben.

Demnach steigt die ausgeschiedene Wassermenge immer, wenn die Blutmengen, welche die Nieren durchströmen, erhöht sind, also wenn entweder der arterielle Druck wächst bei unveränderter Lichtung und nicht erhöhtem Widerstand der Nierengefäße, oder wenn bei mittlerem arteriellen Druck die Nierengefäße abnorm erweitert sind. Mit der Wassermenge dürfte im allgemeinen, solange Läsionen der Nierenzellen fehlen, die Gesamtsumme der festen Bestandteile erhöht sein, denn wir wissen, daß diese sich bei gesunder Niere ausschwemmen lassen. Arterielle Druckerhöhung und Steigerung der Stromgeschwindigkeit mindestens in den gesunden Gefäßabschnitten der Niere finden sich bei zahlreichen chronischen Nephritiden. Aus Gründen, die im Kapitel Kreislauf erörtert wurden, ist bei solchen häufig der arterielle Druck erhöht und die Harnmenge vermehrt, solange die Erkrankung des Nierenparenchyms noch ausreichend viel funktionsfähige Zellen übrig läßt und sofern nicht etwa gleichzeitig mit der Steigerung der Spannung im gesamten Arteriensystem die Nierengefäße verengert werden. Dabei ist die prozentarische Menge der festen Stoffe des Harns stets vermindert. Die absoluten Quantitäten der einzelnen Bestandteile schwanken sehr [2]), z. B. die des Stickstoffs können hoch oder niedrig sein;

---

1) Die grundlegenden Arbeiten aus Ludwigs Laboratorium in den Wiener Sitzungsber. — Heidenhain in Hermanns Handb. d. Physiol. 5, I. — J. Munk u. Senator, Virch. Arch. 114. S. 1. — Vgl. Spiro u. Vogt in Asher-Spiro, Ergebnisse. 1, I. S. 414.

2) Fleischer, Arch. f. klin. Med. 29. S. 129. — v. Noorden, Pathol. d. Stoffwechsels. 2. Aufl. Bd. I. S. 969. 1906.

offenbar ist hier die Beschaffenheit der Nierenzellen von großem Einfluß (s. dort). Ferner verbindet sich die stärkere Durchströmung der Niere, welche die Digitalis bei Herzkranken hervorruft, stets mit einer Vermehrung der Harnmenge.

Der zweite Fall: normales Verhalten des allgemeinen Kreislaufs mit lokal erweiterter Blutbahn in den Nieren ist gegeben bei Durchschneidung der Nierennerven. Vielleicht ist er auch pathologisch realisiert in manchen Fällen von Diabetes insipidus.[1]) In dieser Krankheit werden reichliche Mengen eines dünnen zuckerfreien Harns ausgeschieden ohne Erhöhung des allgemeinen arteriellen Drucks; häufig schwemmt das Wasser deutliche Quantitäten Inosit aus, zuweilen enthält der Harn auch auffallend viel Harnstoff. Das rührt daher, daß manche Kranke exzessiv viel essen, genau so wie zahlreiche Zuckerkranke. Während aber bei diesen die Steigerung der Nahrungszufuhr verständlich wird durch den Ausfall, den der Stoffhaushalt wegen seines eigentümlichen Verhaltens gegen Kohlehydrate erleidet, ist hier die Ursache des starken Appetits nicht klar. Daß wirklich Störungen des Eiweißstoffwechsels vorkommen, kann noch keineswegs als erwiesen angesehen werden, ist sogar ganz unwahrscheinlich. Sicher werden solche in einwandfreien Beobachtungen vermißt.[2]) Die Ursachen der Krankheit sind völlig dunkel, zuweilen ist sie in Familien erblich[3]); Syphilis spielt eine gewisse Rolle. Anatomische Veränderungen fehlen entweder für uns, oder man fand Erkrankungen der verschiedensten Art an Kleinhirn, Brücke oder Oblongata.[4]) Das paßt zunächst zu den experimentellen Erfahrungen. Wir lernten von Claude Bernard[5]) und Eckhard[6]), daß durch Verletzung dieser Hirnteile zuckerlose Polyurie erzeugt werden kann. Welche speziellen Partien hierfür getroffen sein müssen, weiß man nicht, und ebensowenig ist mit Sicherheit be-

1) Über Diabetes insipidus: Külz in Gerhardts Handb. d. Kinderkrankheiten. 3; Le Gendre, in Traité de médecine. 1. Paris 1891; Hoffmann, Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten. S. 342 gibt ausführlich die Lit.; D. Gerhardt in Nothnagels Handb. VII, 1; Strubell, Arch. f. klin. Med. 65. S. 89. — E. Meyer, Arch. f. klin. Med. 83. S. 1.

2) Tallquist, Ztft. f. klin. Med. 49. S. 181. — Hirschfeld, Salkowskis Festschrift. Berlin 1904.

3) Weil, Virch. Arch. 95. S. 70.

4) Ebstein, Arch. f. klin. Med. 11. S. 344. — Hoffmann, Lehrbuch. — Rosenhaupt, Berl. klin. Wchs. 1903. Nr. 39.

5) Claude Bernard, Leçons de phys. 1.

6) Eckhard, Beitr. zur Anat. u. Physiol. 4. 5. 6 u. Ztft. f. Biol. 44. S. 407.

kannt, wie die Verletzungen eine Harnflut erzeugen. Indes dürfen wir auf Grund der gegenwärtigen Kenntnisse in manchen Fällen vasomotorische Einflüsse annehmen: Lähmung der Nierennerven erzeugt eben Polyurie. Das ist eine Hypothese, die vielleicht einen Teil der Erscheinungen trifft, sie erklärt kaum alles. Wir können noch nicht von der Hand weisen, daß im Hintergrund alles mögliche Unbekannte sich birgt.

Das Charakteristische der Störung liegt für manchen Kranken darin, daß die Niere die Fähigkeit verloren hat, einen Harn von normaler Konzentration zu liefern.[1]) Deswegen führt sie zur Entfernung der Stoffwechselprodukte so erhebliche Harnmengen aus. In diesen Fällen würde also eine Erkrankung der Nierenepithelien vorhanden sein und es komme darauf an festzustellen ob und wie weit sie zu vasomotorischen Vorgängen in Beziehung steht.

Unter krankhaften Verhältnissen beobachten wir häufig vorübergehende Steigerungen oder Herabsetzung der Harnmenge, z. B. Polyurie bei nervösen Menschen, nach epileptischen Anfällen und bei Katheterismus der Ureteren[2]), Anurie nach dem gleichen Eingriff oder nach Operationen an der Niere u. a. Es dürften diesen Vorkommnissen im wesentlichen Zirkulationsstörungen in der Niere auf nervöser Grundlage zugrunde liegen und diese zum großen Teil reflektorisch erzeugt werden.

Wenn die Blutmengen, welche die Nierenarterien durchströmen, vermindert sind, so wird zunächst weniger Wasser abgesondert, die Menge des Kochsalzes sinkt ebenfalls, der prozentarische Gehalt des Harns an festen Bestandteilen steigt, also man kann sagen, die Gesamtausscheidung von festen Bestandteilen ist nicht dem Wasser entsprechend herabgesetzt.

Eine Verminderung der die Nieren durchströmenden Blutmengen kommt zunächst vor, wenn bei allgemeiner vasomotorischer Druckerhöhung die Nierengefäße mit verengt sind: so bei der Erstickung, bei Strychnin- und Adrenalinvergiftung[3]), im epileptischen und eklamptischen Anfall. Stets wird hierbei trotz der allgemeinen arteriellen Drucksteigerung viel weniger Harn abgesondert, als in der Norm. Die gleichen Bedingungen sind gegeben, falls bei weiten Nierengefäßen entweder durch Verminderung des arteriellen oder

1) v. Koranyi, Die wissenschaftl. Grundlagen der Kryoskopie. Berlin 1904. — E. Meyer, Arch. f. klin. Med. 83. S. 1.

2) Steyrer, Ztft. f. klin. Med. 55. S. 470.

3) Gottlieb, Arch. f. exp. Pathol. 43. S. 286.

durch Erhöhung des venösen Drucks die Geschwindigkeit des Blutstroms in der Niere sinkt. Ersteres tritt bei allgemeinen vasomotorischen Lähmungen und Schwäche des linken Ventrikels ein. Der Druck in der Nierenvene kann erhöht sein, entweder lokal durch Thrombose, oder zusammen mit dem Druck in allen übrigen Venen bei Schwäche der rechten Kammer, oder verminderter Saugung des Thorax. Am stärksten ist die Wirkung von Kreislaufstörungen natürlich, wenn Herabsetzung des arteriellen und Erhöhung des venösen Drucks sich kombinieren, denn daraus muß die größte Verminderung der Stromgeschwindigkeit resultieren, und dieser Fall ist der entschieden häufigste, seine Bedingungen sind erfüllt bei gleichzeitiger Schwäche beider Kammern. Diese aber ist die Regel bei der großen Mehrzahl der Herzkrankheiten, Myo-, Endo-, Perikarditis, falls das Herz überhaupt schwach wird.

Bei all diesen Kreislaufstörungen treten aber häufig Stoffe im Harn auf, die dem normalen Harn in der Regel fehlen: die Eiweißkörper des Blutplasmas. Der Grund für ihr Übertreten in den Harn liegt wahrscheinlich in Veränderungen der Nierenepithelien und deswegen ist diese Sache eingehend erst später zu erörtern.

Bei den bisherigen Betrachtungen wurde angenommen, daß der Abscheidung des Harns aus Blutgefäßen und Nierenepithelien kein Hindernis entgegensteht, daß er, ohne auf Widerstände zu stoßen, die Niere verlassen kann. Das wird aber unmöglich sein, wenn das Lumen der Harnkanälchen oder der großen Harnwege an irgendwelcher Stelle verlegt ist, z. B. durch feste Massen, die sich in den Harnkanälchen niederschlagen und ihr Lumen verstopfen, ohne leicht durch den nachrückenden Harn ausgeschwemmt werden zu können: Hämoglobin, Bilirubin, Harnsäure, Kalk, die Harnzylinder. Allerdings ist von keiner dieser Ausscheidungen, außer dem Hämoglobin, mit Sicherheit festgestellt, daß sie die Harnabsonderung erschwert, man weiß eben nicht genau: liegen sie in den Harnkanälchen, weil der Wasserstrom zu gering ist, um sie mitzunehmen, oder ist ihre Ablagerung die Ursache der Sekretionsstörung? In den Harnwegen kommen für diesen Punkt alle Prozesse in Betracht, welche die Lumina verengern oder verstopfen: Konkremente, Geschwülste, Narbenbildungen.

Wenn der Einfluß dieser Zustände auf die gesamte Harnabsonderung besprochen werden soll, so kommt alles darauf an, ob sie ein- oder doppelseitig wirken. Im ersteren Fall wird zwar die Niere der erkrankten Seite weniger leisten, aber die Einwirkung auf den Organismus wird dadurch ausgeglichen, daß mehr harnfähige

Stoffe zur anderen Niere strömen, daß diese eine stärkere Tätigkeit entfaltet und hypertrophiert.

In der erkrankten Niere hängt[1]) die Störung von der Größe des Widerstandes ab. Beträgt er mehr als ca. 60 mm Quecksilber, so hört die Ausscheidung auf[2]); bis diese Grenze erreicht ist, vermindern sich die aus der Niere fließenden Harnmengen entsprechend der Höhe des Gegendrucks.[3]) Wie die Absonderung sich verhält, ist noch nicht einwandfrei dargelegt. Zunächst bleibt sie wohl unverändert, solange eine Erweiterung der Kanäle den mangelnden Abfluß ausgleichen kann. Dann wird Harn in den Kanälchen der Niere resorbiert, sie selbst wird ödematös. Schließlich leidet die Absonderung: die überfüllten Harnkanäle drücken nämlich auf die Venen und setzen dadurch Druck und Geschwindigkeit des Blutes in der Nierenarterie herab. Der abgesonderte Harn wird eiweißhaltig (s. darüber später).

Hält der Verschluß der Harnwege an, so verfällt die Niere bei mäßiger Hydronephrose schnell der Atrophie. Ganz andere Verhältnisse beobachten wir, wenn ein Ureter periodisch offen und verschlossen ist. Dann leiden Harnabscheidung und Struktur der Drüsen zunächst wenig; das Nierenbecken hat Zeit, sich reichlich auszudehnen und es entstehen große hydronephrotische Säcke.

Wenn wir als weiteren Grund für Störungen der Harnabsonderung eine **Läsion der durchlässigen Membranen** in der Niere annehmen, so sind wir uns der innigen Beziehungen zum vorhergehenden und folgenden bewußt. Schon öfters erwähnten wir, daß die verschiedenen Parenchyme sich gegen Störungen der Blutzufuhr ganz verschieden verhalten — die Nierenepithelien vertragen solche, wie es scheint, äußerst schlecht, und auch gegen Variationen der Blutzusammensetzung sind sie im hohen Grade empfindlich.

Auf welche Membranen kommt es nun an? Zwischen Endothelien der Gefäße, Grundmembranen und den Epithelien der Glomeruli und Kanälchen würde zu entscheiden sein. Diese Entscheidung ist aber äußerst schwierig, für die meisten Fälle überhaupt nicht zu geben und schließlich auch unwichtig, denn überwiegend häufig erkranken die verschiedenen Gebilde zusammen, entweder durch die gleiche Ursache getroffen oder eins vom anderen abhängig. Wahrscheinlich sind Läsionen der Gefäßendothelien von der geringsten Bedeutung; hierfür sprechen einmal allgemeine Erfahrungen: bei allen Drüsen kommt es hauptsächlich auf die Epithelien, nicht

1) Die folgende Schilderung ist derjenigen von Cohnheim entnommen.

2) Hermann, Wiener Sitzber. 45. II. S. 317.

3) Cushny, Journ. of Physiol. 28. S. 431. — Allard, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 57. S. 241.

auf die Gefäße an. Und ferner hat man ausgedehnte Erkrankung der Gefäßwände in der Niere (Amyloiddegeneration) beobachtet, ohne daß Veränderungen des Harns eintraten, wie sie sich sonst am allerersten einzustellen pflegen (Albuminurie).[1]) Vor allem ist aber die Frage nicht allgemeingültig zu lösen; nach all unseren Erfahrungen ist es vielmehr wahrscheinlich, daß für verschiedene Stoffe, soweit die Epithelien in Betracht kommen, verschiedene Orte von Bedeutung sind.

Zunächst das Wasser: Bei allen Arten Membranstörung ist die Ausscheidung des Wassers so lange herabgesetzt, als nicht die oben erwähnten Veränderungen des Kreislaufs helfend eintreten, und zwar kommt es nach dem, was wir wissen, in erster Linie auf die Epithelien der Glomeruli an. Die Verminderung der Wasserabscheidung wird also abhängen einmal von der Intensität der Epithelstörung, weiter von ihrer Ausbreitung (nie ist bei den Entzündungen der Nieren sämtliches Parenchym zu gleicher Zeit ergriffen), und endlich vom Zustande des Kreislaufs. In dem Maße, wie die erwähnte arterielle Druckerhöhung sich einstellt, wird die Entfernung des Blutwassers durch die übrig gebliebenen gesunden Glomeruli und vielleicht auch durch kranke erhöht. Man versteht demnach, daß z. B. bei ausgebreiteten akuten Entzündungen die Harnmenge fast immer gering ist; bei den chronischen macht sich oft der Einfluß erhöhter Herzkraft geltend. Die Kranken mit denjenigen Nephritiden, deren Lokalprozeß wenig ausgebreitet, deren arterieller Druck stark erhöht ist, scheiden sogar mehr Wasser ab, als der Gesunde. Herzschwäche übt natürlich in allen Fällen den schlimmsten Einfluß aus, daran muß der Arzt immer denken.

Die festen Substanzen werden bei den Erkrankungen der Niere im ganzen schlechter ausgeschieden; ja es gehört die mangelhafte Absonderung fester Körper zu den frühesten und konstantesten Zeichen der Nierenerkrankung.[2]) Im einzelnen gibt es große Verschiedenheit und Schwankungen, die vorerst noch wenig verständlich sind.[3]) Das Kochsalz folgt gleichen Gesetzen wie das Wasser; Phosphorsäure, Schwefelsäure und Gesamtstickstoff gehen zusammen, die Harnsäure geht ihre eignen Wege.

Besser unterrichtet ist man über das Auftreten von Stoffen im Harn, welche am Gesunden Blut und Lymphe nicht oder nur in verschwindendem Maße verlassen. Es handelt sich hier zunächst um die Eiweißkörper des Blutplasma[4]) **(Albuminurie).**

1) Litten, Berl. klin. Wchs. 1878. Nr. 22. 23.

2) F. Müller, Referat.

3) Fleischer, Arch. f. klin. Med. 29. S. 129. — v. Noorden, Deutsche med. Wchs. 1892. Nr. 35 u. Path. d. Stoffwechsels. S. 364. — Kövesi u. Roth-Schulz l. c. — Koranyi, Ztft. f. klin. Med. 33. S. 1; 34. S. 1. — Mohr, Ztft. f. klin. Med. 50. S. 376; 51. S. 331.

4) Über Albuminurie: Senator, Die Albuminurie. 2. Aufl. Berlin 1890; Runeberg, Arch. f. klin. Med. 23. S. 41; Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 319; Heidenhain in Hermanns Handb. 5. I. S. 367; Leube u. Salkowski, Die Lehre vom Harn. Berlin 1882; Senator in Nothnagels Handbuch. 19; Lüthje, Ther. d. Gegenwart. Nov. 1903.

Während bis in die letzte Zeit hinein der Harn des gesunden Menschen für eiweißfrei galt, ist es jetzt wahrscheinlich, daß, wie Spuren von Traubenzucker, auch solche von Eiweiß zu seinen normalen Bestandteilen gehören.[1]) Die Frage ist eine ganz außerordentlich schwierige und wird von vielen trotz zahlreicher Untersuchungen noch nicht als entschieden angesehen. Wenn man den nativen Harn mit den gewöhnlichen Reagentien auf Eiweiß untersucht, so finden wir in der Regel nichts, und alle, die das konstante Vorkommen von Eiweiß behaupteten, haben das auch nur für den besonders präparierten Harn gemeint. Man kann das Eiweiß eben nur nachweisen, wenn man größere Mengen von ihm verarbeitet. Dadurch werden aber Untersuchung und Beurteilung ganz wesentlich erschwert und das muß uns große Zurückhaltung im Urteil auferlegen.

Wie die in der Regel beobachteten Eiweißspuren in den Harn hineingelangen, ist noch ebensowenig sicher entschieden wie die Qualität des ausgeschiedenen Eiweißes. Höchstwahrscheinlich gelangt Eiweiß schon bei dem gesunden Menschen dadurch in den Harn, daß die Zellen der Niere bis zu einem gewissen, wenn auch sehr geringen Grade dafür durchgängig sind: dann würde es sich natürlich um Albumin und Globulin des Plasma handeln. So stellt sich z. B. Senator die Sache vor: in den Glomeruli werden Spuren von Serumeiweiß filtriert, und wenn man es auch in koaguliertem Zustande bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren nicht sehen könne, so sei hierfür eben seine Menge zu gering. Auch Mörner hält die Anwesenheit von Serumalbumin im normalen Harn für erwiesen. Es kann bei schwach saurer Reaktion durch die im Harn vorhandene Chondroitinschwefelsäure oder durch Nukleinsäuren ausgefällt werden. Deswegen vermag also der bloße Zusatz von verdünnter Essigsäure zum Harn in diesem eine Eiweißtrübung zu erzeugen, und man darf nicht ohne weiteres schließen, daß sie aus Nukleoalbumin oder Mucin besteht. Der so häufige Befund eines „nukleoalbuminartigen Körpers“ im Harn[2]) wäre also nach diesen neuen Vorstellungen zu revidieren, und man muß sehr vorsichtig sein, ihn, wie es natürlich nahe liegt, aus den nukleinhaltigen Zellkernen von Niere und Harnwegen abzuleiten.

Häufig oder immer enthält[3]) der Harn in der Tat noch eine mucinähnliche Substanz (Mörners Harnmukoid). Sie ist frei von Phosphor, steht in ihrer Zusammensetzung den übrigen Mucinen, besonders dem Ovomukoid außerordentlich nahe und ist ihrer Entstehung nach auf die Schleimhaut der Harnwege zurückzuführen. In stehendem Harn bildet sie die bekannte Nubecula.

Jedenfalls darf man sagen: der Harn gesunder Menschen zeigt im allgemeinen die Eiweißreaktion nur dann, wenn

---

1) s. Posner, Virch. Arch. 104. S. 497. — Leube, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 1. — Vgl. die neue gründliche Bearbeitung der Frage durch Mörner, Skandinav. Arch. f. Physiol. 6. S. 332.

2) s. Huppert in Neubauer-Vogels Harnanalyse. 9. Aufl. I. S. 277.

3) Mörner l. c. — v. Noorden. Arch. f. klin. Med. 38. S. 204.

besondere Methoden der Untersuchung (Einengung) verwandt werden.

Schon seit Jahrzehnten wurden einzelne Menschen beobachtet, die, ohne sich irgendwie krank zu fühlen, auch bei direkter Prüfung entweder dauernd oder wenigstens zuzeiten Eiweiß im Harn hatten. Wie Leube hervorhebt, haben diese Erfahrungen aber die Anschauung, daß der Harn des gesunden Menschen für unsere gewöhnlichen Untersuchungsmethoden eiweißfrei sei, nicht zu erschüttern vermocht. Und dies mit vollstem Recht. Denn wenn Menschen trotz Albuminurie sich gesund fühlen, so ist das noch längst kein Zeichen für ein normales Verhalten ihrer Nieren. Wir alle kennen einzelne Menschen mit recht lang sich hinziehender Albuminurie bei vollständig erhaltener Leistungsfähigkeit, ohne irgendwelche Störung des Befindens. Alle die gewöhnlichen Folgeerscheinungen der chronischen Nierenkrankheiten fehlen. Und doch wird der Arzt sich von der Vorstellung nicht abbringen lassen, daß eine chronische Nephritis vorliegt. Verlauf und Dauer chronischer Nierenerkrankungen bieten tatsächlich nicht allzu selten ganz andere Verhältnisse, als man nach den in der Literatur niedergelegten Erfahrungen annehmen sollte.

Aber auch von diesen besonderen Fällen abgesehen, fanden zahlreiche ausgezeichnete Untersucher vorübergehend zuweilen sehr deutlich nachweisbare, oft sogar beträchtliche Mengen von Eiweiß im Harn bei Menschen, die sonst keinerlei krankhafte Erscheinungen irgendwelcher Art darboten[1]) (sogenannte physiologische Albuminurie). Dann ist die Entscheidung oft sehr schwierig, ob es sich noch um gesunde Menschen handelt oder ob die ersten Anfänge eines krankhaften Zustandes vorliegen. Niemand aber wird diese Fälle als einen Beweis dafür anzuführen geneigt sein, daß die Niere bei manchen Menschen während der Norm einen eiweißfreien, bei anderen einen eiweißhaltigen Harn absondert. Vielmehr haben hier immer nur einzelne Harnportionen Eiweiß, und die Frage kann also nur so gestellt werden: Ist es krankhaft, daß unter den und den Umständen Eiweiß auftritt?

Von den Ursachen, welche zu dieser Art der Eiweißausscheidung führen, sind als die am besten festgestellten starke Muskelbewegungen und kalte Bäder[2]) anzusehen. Die ersteren rufen merkwürdigerweise am Vormittag viel leichter Albuminurie hervor als am Nach-

1) Über diese Albuminurie s. Leube, Virch. Arch. 72. S. 145 und Ztft. f. klin. Med 13. S. 1; v. Noorden l. c.; ferner die Arb. über „Cyklische Albuminurie"; Flensburg, Skandinav. Arch. f. Physiol. 4. S. 410; Zeehuisen, Ztrbl. f. innere Med. 1896. Nr. 2; v. Leube, Ther. d. Gegenwart. Oktober 1902; Dreser, Schmidts Jahrbücher. Bd. 276. S. 117. — Tissier, Sem. med. 1899. S. 425.

2) Vgl. Rem-Picci, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie. 1901. S. 820.

mittag[1]) und ebenso leichter, wenn sie im Stehen als im Liegen ausgeführt werden. Psychische Erregungen sind möglicherweise ebenfalls von Bedeutung. Der Einfluß der Nahrungsaufnahme dagegen erscheint durchaus zweifelhaft. Man kennt sogar Fälle von Albuminurie, welche durch die Nahrungsaufnahme zum Verschwinden gebracht wurden.[2]) Zuweilen erscheint diese Form von Albuminurie familiär vorzukommen.[3])

Eine besondere Bemerkung erfordert die Beziehung des Genusses von Hühnereiweiß zur Albuminurie. Schon alte Erfahrungen lehrten das Auftreten von Eiweißharnen nach dem Genuß größerer Mengen von rohem Hühnereiweiß.[4]) Soviel ich sehe, dürfte dann in der Regel eine durch das Eiweiß erzeugte Störung des Magendarmkanals zugrunde liegen, welche das rohe Eiweiß ohne Denaturierung in den Kreislauf übertreten läßt. Nach dem Genuß von 3 bis 4 rohen Eiern glaubt Ascoli im Blut rohes Hühnereiweiß gefunden zu haben[5]), v. Leube sah darnach bei Menschen mit „physiologischer Albuminurie" Serumeiweiß und Ovoalbumin in Harn auftreten.

Von erheblicherem Interesse ist es natürlich zu erfahren, welche Arten von Eiweiß bei diesen „physiologischen" Albuminurien ausgeschieden werden. Man findet dabei auffallend häufig schon auf bloßen Essigsäurezusatz hin Trübungen — daraus aber auf das Vorhandensein von Nukleoalbumin zu schließen, dürfte nach den Darlegungen von Mörner nicht statthaft sein, solange nicht stärkere Beweise erbracht sind.

Ob es zweckmäßig sei, diese Form der Albuminurie als „physiologische" zu bezeichnen, darüber ließe sich streiten. Der Name ist einmal eingeführt und es handelt sich also vorwiegend darum, daß man an der Definition festhält und so bezeichnet: Eiweißausscheidung bei sonst gesunden Menschen auf bestimmte Einwirkungen hin, ohne daß sonst die Symptome eines Nierenleidens zu finden wären.

Nicht streng zu trennen von dieser Form der Albuminurie ist die, welche sich bei etwas matten, anämischen Menschen einmal im Kindesalter und dann um die Pubertätszeit herum findet (Pubertätsalbuminurie).[6]) Auch hier können wir nach zahlreichen

---

1) s. v. Noorden l. c.

2) Edel, Münch. med. Wchs. 1901. Nr. 46. 47.

3) Vgl. Jumarola, Jahresb. f. Tierchemie. 1902. S. 817.

4) Lit. bei Neumeister, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 301.

5) Ascoli, Münchner med. Wchs. 1902. Nr. 10.

6) Leube, Ther. d. Gegenwart. Oktober 1902. — Heubner, Festschrift zu Henochs 70. Geburtstage. — Klemperer, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 168. — Osswald, Ebenda. 26. S. 73. — Keller, Diss. Breslau 1896. — In diesen Abhandlungen auch Literaturangaben. — Flensburg, Skand. Arch. f. Physiol. 4. S. 416.

eigenen Beobachtungen die Bevorzugung des Vormittags bestätigen: am Nachmittag sind die Kranken fast immer eiweißfrei. Auch hier wieder macht sich der Einfluß von Muskelbewegungen geltend: man kann die Eiweißausscheidung, falls sie gering ist oder fehlt, am Vormittag fast mit Sicherheit erzielen oder verstärken durch einen halbstündigen Spaziergang. Auch psychische Erregungen und die diätetischen Verhältnisse sind zweifellos von großer Bedeutung. Viele dieser Leute sind stets eiweißfrei, solange sie in geordneten Verhältnissen ruhig und gleichmäßig dahin leben. Aber sobald sie sich Sorge machen, wenn sie schwärmen oder im Trinken exzedieren, sofort ist die Albuminurie da und dann oft ganz besonders hartnäckig.

Im einzelnen kommen große Verschiedenheiten vor betreffs der zeitlichen Verhältnisse der Eiweißausscheidung. Zuweilen tritt sie in annähernd regelmäßigen Perioden öfters am Tage ein; man hat dies als einen besonderen Zustand angesehen und mit dem Namen der cyklischen Albuminurie belegt. Bei solchen Kranken ist der Harn in der Regel früh im Bett und öfters auch noch unmittelbar nach dem Aufstehen eiweißfrei. Um die Mitte des Vormittags tritt dann meistens Albuminurie auf und mittags verschwindet sie oft schon wieder, um für den Rest des Tages fortzubleiben oder sich am Nachmittag nochmals einzustellen. Das beobachtet man häufig, indessen ist daran zu erinnern, daß diese zeitlichen Verhältnisse großen Schwankungen unterworfen sind.[1]) Einmal fehlte der Cyklus in nicht wenigen Fällen dieser Form von Albuminurie und ferner bieten ausgesprochene Erkrankungen der Nieren, z. B. abklingende akute Nephritiden, manche Fälle von chronischer Nephritis (sehr schleichend beginnende und verlaufende Schrumpfnieren) ganz ähnlichen Wechsel im Eiweißgehalt des Harns. Zudem lassen sich die Cyklen bei einzelnen Kranken beliebig verschieben.[2])

Es scheint hier der Übergang von der horizontalen zur vertikalen Körperstellung in erster Linie für das Erscheinen des Eiweißes maßgebend zu sein. Körperliche Bewegungen, psychische Erregungen, diätetische Extravaganzen und Alkoholismus üben häufig einen Einfluß aus, doch ist die Bedeutung dieser Dinge für die Ausscheidung des Eiweißes in verschiedenen Fällen sehr verschieden: der eine Kranke ist gegen diese, der andere gegen jene Einwirkung empfindlich.

— Lit. bei Pommerehne, Diss. Jena 1898. — Schüler, Über funktionelle Albuminurie. Diss. Kiel 1903. — Lommel, Arch. f. klin. Med. 78. S. 541. — Loeb, Ebenda. 83. S. 452; hier neuere Literatur. — Porges u. Pribane, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 90. 3. u. 4. Heft.

1) Vgl. Weidenfeld, Wiener klin. Wchs. 1894. Nr. 12—14. — Ott, Arch. f. klin. Med. 53. S. 604.

2) z. B. Edel, Münchner med. Wchs. 1901. Nr. 46/47.

Über die im Harn auftretenden[1]) Eiweißarten ist jetzt Klarheit geschaffen[2]); es handelt sich um die gleichen Eiweißkörper wie sie im Blutplasma vorhanden sind, um Albumine und Globuline.

Die Hauptsache ist nun, welche Vorstellungen man sich über die Beziehungen dieser Albuminurien zur Nephritis sowie über die Pathogenese der Eiweißausscheidung zu bilden berechtigt ist. Seitdem wir diese Form von Albuminurie überhaupt kennen, wurde sie entweder nur als der Ausdruck einer eigentümlichen Art von Nephritis oder als etwas davon grundsätzlich Getrenntes, als eine relativ harmlose, vorübergehende „funktionelle" Störung angesehen.[3]) Nun ist der Begriff des „Funktionellen" ja kaum als ein glücklicher anzusehen. Wenn das Eiweiß bei diesen Zuständen nicht deswegen ausgeschieden wird, weil es als unassimilierbar der Niere zufließt, so wird man auf Läsion der Nierenzellen als Grund der Albuminurie übel oder wohl rekurrieren müssen. Und diese würde dann so anzunehmen sein, daß sie unter der Einwirkung teils bekannter, teils unbekannter Momente dem Eiweiß des Blutplasma den Durchtritt durch die Zellen der Niere gestattet.

Die letzte Ursache der zur Albuminurie führenden Veränderung der Zellen dürfte in Kreislaufstörungen zu suchen sein, wie wir aus den Untersuchungen von Loeb wissen.[4]) Bei vielen zart entwickelten und allgemein empfindlichen Menschen treten örtliche Veränderungen des Blutumlaufs sehr leicht ein. Bei und nach Infektionskrankheiten ist das z. B. der Fall: in der Tat entwickelt sich eine Reihe dieser Albuminurien nach einem Typhus oder Scharlach. Die Entwicklungsjahre führen ebenfalls mancherlei Veränderungen des Kreislaufs mit sich: auch sie sind häufig die Veranlassung zur Entstehung dieser Form von Albuminurie. Mit den eigentlichen Nephritiden hat sie unseres Erachtens nichts zu tun. Was die Annahme einer eigentümlichen Form von Nephritis als Grundlage auch dieser Zustände nicht unwesentlich begünstigt hat, ist die Tatsache, daß, wie gesagt, am Ende von akuten Nierenentzündungen sowie im Verlaufe chronischer ein Intermittieren der Albuminurie wirklich häufig beobachtet wird.

---

1) vgl. Keller, Diss. Breslau 1896. — Osswald l. c. — Flensburg l c.

2) Gross, Arch. f. klin. Med. 1906.

3) s. z. B. v. Noorden in der Diskussion über Klemperers Vortrag. Berl. klin. Wchs. 1889. Nr. 39. — v. Leube, Therapie d. Gegenwart. Okt. 1902.

4) A. Loeb, Arch. f. klin. Med. 83. S. 452. — Ders., Arch. f. exp. Pathologie. 1906.

Und auch der bei akzidenteller Eiweißausscheidung so oft erhobene Befund von Zylindern ist für diese Art der Schlußfolgerung verwendet worden. Beides scheint mir aber nicht dazu zu berechtigen. Denn bezüglich der diagnostischen Bedeutung der Nierenzylinder sind unsere Anschauungen gegenwärtig zweifellos in einem Wechsel begriffen. Man findet sie tatsächlich doch bei den allerverschiedensten Zuständen der Epithelschädigung, worauf nachher noch mit einigen Worten einzugehen ist. Das, was unseres Erachtens die Frage entscheiden würde: Hat man den Übergang dieser Formen von Albuminurie in deutliche Nephritis beobachtet? Das ist, soviel ich weiß, unbekannt. Ich selbst habe das jedenfalls nie gesehen, obwohl ich eine ganze Reihe solcher Albuminurien seit Jahren kenne und in ihrem Verlaufe verfolge. Es müssen also wohl noch Zeiten vergehen, ehe wir die prognostische Bedeutung der Zustände mit Sicherheit feststellen können. Bis jetzt möchte ich sie viel eher für relativ harmlos halten.

Mit den bisher besprochenen Zuständen ist das Gebiet der sogenannten „funktionellen" Albuminurien, d. h. derjenigen, bei welchen wir erhebliche anatomische Veränderungen der Niere nicht annehmen dürfen, keineswegs erschöpft. Im Gegenteil, wenn man unter den verschiedensten äußeren Umständen bei kranken und auch gesunden Menschen den Harn zu untersuchen gewöhnt ist, so findet man recht häufig Eiweiß, gar nicht selten in beträchtlicher Menge, und nach ein paar Stunden ist alles verschwunden. Das fällt besonders in der ärztlichen Sprechstunde und Poliklinik auf, die viele Menschen der verschiedensten Art umfaßt und vielfach auch zur Untersuchung nach weiter Reise nötigt. Kaum Vermutungen lassen sich über die Ursachen dieser Form von Albuminurie äußern. Es kam hier nur darauf an, hervorzuheben, daß ihr Gebiet offenbar ein sehr großes ist.

Warum wird nun in all den bisher besprochenen Fällen Eiweiß in den Harn ausgeschieden? Die Besprechung an dieser Stelle zeigt schon, daß wir Veränderungen der austauschenden Häute in der Niere für die Ursache halten, und das ist auch die Anschauung vieler Forscher.[1]) Sicher sind ja jene Gebilde, wie wir sogleich noch sehen werden, außerordentlich empfindlich und sicher werden sie gerade für Eiweiß besonders leicht durchlässig. Doch kennen wir die Bedingungen, unter denen diese Albuminurien eintreten, viel

1) z. B. Leube, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 1. — Ders., Ther. d. Gegenwart. Okt. 1902. — Senator, Albuminurie.

zu wenig, und das, was wir von ihnen wissen, ist seinem Wesen nach viel zu dunkel, als daß man sich daraufhin etwa eine Vorstellung über die Art der Störung machen könnte. Außer ihr käme eigentlich nur ein anderes noch in Betracht, das ist die Ausscheidung des Eiweißes aus dem Körper, weil es nicht assimilierbar ist. Diese Möglichkeit würde erst zu diskutieren sein, wenn die Art des im Harn auftretenden Eiweißes nach allen Richtungen hin sorgfältig untersucht ist, und deswegen haben wir darauf so viel Wert gelegt. Wahrscheinlich stammt in manchen Fällen das Eiweiß zum Teil aus den die Harnwege auskleidenden Zellen.

Außer in diesen merkwürdigen Zuständen beobachteten wir nun noch Albuminurie bei ganz bestimmten Anlässen, deren gemeinsames Moment sicher in einer Schädigung der Nierenzellen und Membranen liegt. Sind die Epithelien der Niere lädiert, so können zunächst Eiweißkörper aus ihnen selbst in den Harn übergehen. Das ist bekannt für Substanzen aus dem Innern ihrer Kerne: nämlich Nukleoalbumine finden sich dann im Urin. Solche sahen Pichler und Vogt[1]) nach temporärer Abklemmung der Nierenarterie, Obermayer[2]) und Kossler[3]) beobachteten sie nach toxischer Schädigung der Zellen, z. B. bei Ikterus, Infektionskrankheiten sowie mancherlei anderen Zuständen. Das sind sonderbare und interessante Befunde, und wenn ihre Deutung der angegebenen Richtung entspricht, so muß die Schädigung der Nierenzellen jedenfalls ganz besonderer Art sein, denn bei dem entzündlichen Prozesse des Organs wird nach den herrschenden Vorstellungen Nukleoalbumin im Harn meist vermißt.

Weiter führt aber eine Läsion der Epithelien dadurch zur Albuminurie, daß sie im kranken Zustande für Bluteiweiß durchgängig werden. Das ist der vornehmliche Modus der Entstehung von Albuminurie. Von den Gefäßendothelien können wir ohne weiteres absehen, sie lassen an sich Eiweiß durchtreten. Das, was am Gesunden das Durchtreten gewisser Mengen von Eiweiß verhindert, sind die Grundmembranen und Epithelien. Also auf ihre Läsion kommt es im wesentlichen an.

Unter den Epithelien sind nach den herrschenden Anschauungen die der Glomeruli am stärksten empfindlich, in ihnen tritt die Eiweißausscheidung fast immer zunächst ein[4]), erst bei stärkerer Einwirkung der

1) Pichler u. Vogt, Ztrbl. f. innere Med. 1894. Nr. 17.

2) Obermayer, Ztrbl. f. innere Med. 1892. Nr. 1.

3) Kossler, Berl. klin Wchs. 1895. Nr. 14.

4) Ribbert, Nephritis u. Albuminurie. Bonn 1881. — Litten, Ztrbl. f. d. med. Wiss. 1880. Nr. 9.

Schädlichkeiten erfahren die Epithelien der gewundenen Kanäle Veränderungen. Wieweit sie dann für Eiweiß durchlässig werden, ist außerordentlich schwer zu sagen, denn wenn infolge der Glomerulusalteration die Harnkanäle einmal Eiweiß enthalten, so kann man ihm nicht ansehen, ob es zum Teil aus den Wänden der Tubuli stammt. A priori ist kein Grund vorhanden, warum gestörte Tubulusepithelien nicht auch wie andere kranke Drüsenzellen Eiweiß abscheiden sollen.[1])

Die Art der Schädigung, welche vorhanden sein muß, damit Eiweiß durchgeht, ist weder morphologisch noch chemisch bekannt. In manchen Fällen von Albuminurie durch Läsion von Membranen ist anatomisch nichts zu sehen[2]), und auch die körnigen und fettigen Degenerationen haben keine feste Beziehung zum Eiweißharnen, sie zeigen nur an, daß irgendeine Schädlichkeit eingewirkt hat.[3]) Von einer Reihe von Forschern wird für die Epithelien der Tubuli contorti dem Verluste des Bürstenzusatzes Bedeutung zugesprochen.[4]) Ich habe nicht den Eindruck gewonnen, daß das mit Recht geschieht: das Schwinden der Bürstenhaare ist eine sehr häufige Erscheinung und man sieht es auch ohne Albuminurie.[5]) Je mehr man versucht, die Stärke einer Albuminurie in Beziehung zu setzen zu anatomischen Veränderungen der Nierenepithelien, desto mehr wird man sich gestehen müssen, daß unsere Kenntnisse noch vollkommen im Anfang stehen.

Bei welchen Zuständen werden nun die Epithelien für die Eiweißkörper des Blutes durchlässig?

Zunächst bei Kreislaufstörungen, sei es lokaler, sei es allgemeiner Natur.[6]) Sie werden in unserem Sinne wirksam, wenn die Blutmengen, welche die Niere in der Zeiteinheit durchströmen, unter ein gewisses Maß herabgehen.[7]) Diese Grenze ist nicht genau festgestellt, es ist kaum anzunehmen, daß sie bei verschiedenen Individuen gleich liegt. In dieser Weise wirken Verengerungen der Nierenvene, venöse Druckerhöhungen, welche von Lungen oder Herz ausgehen, arterielle Druckänderungen, die zur Störung des Gefäßes führen, Spasmen der Nierengefäße (Bleikolik, epileptische und tetanische Krämpfe), Erhöhung des Druckes in den Harnwegen. Es ist anzunehmen, daß die Epithelien Eiweiß durchgehen lassen, wenn sie

---

1) Vgl. F. Müller, Referat.

2) Litten, Ztft. f. klin. Med. 1. S. 131 u. 22. S. 182. — Vgl. Ribbert l. c.

3) Über die Bedeutung der Epithelveränderungen s. Leube-Salkowski l. c.

4) Lit. üb. d. Frage bei Lorenz, Ztft. f. klin. Med. 15. S. 400. Daselbst auch eigene Beobachtungen. — A. Schmidt, Beitr. zur Physiol. der Nierensekretion. Diss. Bonn 1889.

5) Vgl. Lorenz l. c.

6) Hermann, Wiener Sitzber. 45, II. S. 317. — Overbeck, Ebenda. 47, II. S. 189. — Litten, Ztft. f. klin. Med. 1 u. 22 l. c.

7) Vgl. Heidenhain in Hermanns Handb. der Physiol. 5, I. S. 366.

irgendwelche Nährstoffe nicht mehr in genügender Menge erhalten oder wenn Zersetzungsprodukte sich anhäufen.

An Stelle der dunkeln Läsion der Gefäßwand glaubte man für die Albuminurie bei Kreislaufstörungen eine einfachere Erklärung in der Herabsetzung des Blutdrucks zu besitzen. Runeberg versuchte zu zeigen, daß Eiweißlösungen bei niedrigem Druck besser filtrieren, als bei hohem, und führte die große Mehrzahl der Albuminurien auf Herabsetzung des Blutdrucks zurück. Hiergegen läßt sich aber, ganz abgesehen davon, daß Heidenhain[1]) die tatsächlichen Ergebnisse von Runebergs Beobachtungen ganz anders deutete als dieser Forscher, mancherlei einwenden: einmal ist die Albuminurie nicht von der Herabsetzung des Drucks, sondern der der Geschwindigkeit abhängig, und vor allem schwindet sie nicht mit der Wiederherstellung des Kreislaufs sofort, sondern erst Stunden später; die Zellen müssen sich, um normal funktionieren zu können, erst wieder erholen. Diese Tatsache erscheint als die wichtigste. Für die Bleikolik und Epilepsie ist endlich gar nicht einzusehen, warum der arterielle Druck in der Niere in oder nach dem Anfall unter der Norm liegen soll, dagegen leuchtet ohne weiteres ein, daß die strömenden Volumina viel kleiner sind. Zu alledem kommt, daß die Zulässigkeit des Vergleichs zwischen toten tierischen Membranen und den lebenden Zellen doch noch keineswegs über allen Zweifel erhaben ist. Erkennt man seine Berechtigung an, so wollen wir nicht leugnen, daß die Runebergsche Anschauung in vielen Fällen das Eintreten der Albuminurie unterstützt, nur scheint uns das Hauptmoment in den Epithelveränderungen zu liegen. Das ist neuerdings unseres Erachtens mit absoluter Sicherheit noch dadurch erwiesen, daß das nach Einengung der Nierenarterie im Harn zuerst auftretende Eiweiß Nukleoalbumin ist.[2])

Kann man die Schädigung der Zellen durch Kreislaufstörungen auf eine Autointoxikation zurückführen, so reiht sich bequem an, daß auch Gifte, die aus dem Blut durch unser Organ austreten, in gleichem Sinne wirken. Wir sehen hierbei wieder den nahen Zusammenhang der einzelnen Momente, welche die Zusammensetzung des Harns beeinflussen — es sind die Membranen geschädigt, weil die Zusammensetzung des Blutes geändert ist. Hier kommen einmal Gifte in Betracht, die von außen in den Körper eingeführt werden (Metallsalze, balsamische Stoffe u. a.), weiter aber auch Toxine, welche durch mikrobiotische oder andere Prozesse im Körper entstehen: die zahlreichen Albuminurien bei Infektionskrankheiten[3]) gehören zum großen Teil hierher, ebenso manche rätselhafte Degenerationen, z. B. die bei Schwangerschaftsniere.[4]) Und es ist von hier

1) Heidenhain in Hermanns Handb. der Physiol. 5, I. S. 378.

2) Pichler u. Vogt, Ztrbl. f. innere Med. 1894. Nr. 17.

3) Lüthje, Ther. d. Gegenwart. Nov. 1903. — Hallauer, Verhandl. der phys.-med. Ges. zu Würzburg. N. F. 36.

4) Über Schwangerschaftsniere s. Leyden, Ztft. f. klin. Med. 2. S. 171.

nur noch ein kleiner Schritt bis zur Entzündung. Viele der genannten Gifte führen bei stärkerer Einwirkung noch über die Schädigung der Parenchymzellen hinaus. Besteht diese in allerlei Arten der Degeneration (körniger, fettiger), so treten zu ihnen sehr häufig die Zeichen der Entzündung: abnorme Durchlässigkeit der Gefäße, interstitielle Exsudationen. Eine große Reihe von Giften, die vom Blut aus die Nieren erreichen, erzeugt dort von Anfang an Entzündung, aber die Bedingungen, unter denen das eine Mal lediglich parenchymatöse, im anderen Falle von Anbeginn auch interstitielle Veränderungen eintreten, kennen wir noch nicht. Auch hier sind wieder die Gifte teils bekannter, teils unbekannter Mikroben zu nennen, wir erinnern an die Nephritiden, die sich so häufig im Gefolge von Infektionskrankheiten entwickeln. Und auch für einen Teil der Nierenentzündungen, welche scheinbar primär als selbständige Krankheiten eintreten, konnte ein infektiöser Ursprung wahrscheinlich gemacht werden.[1]) In einzelnen Fällen dringen die Mikroben selbst in die Niere ein und schädigen sie lokal (so z. B. bei Pyämie), häufiger findet man die Mikroorganismen nicht in ihr und führt dann die Entzündung auf die Einwirkung von ihnen erzeugter chemischer Substanzen zurück, in Erwägung, daß die giftigen Stoffe des Blutes fast sämtlich durch die Nieren ausgeschieden werden und dabei wohl die Drüsen schädigen können.

Nach den Erfahrungen unserer besten Ärzte werden Entzündungen der Niere zuweilen auch durch intensive Kälteeinflüsse auf die äußere Haut erzeugt: starke Durchnässungen, lang dauernde Berührungen der Körperoberfläche mit der kalten Erde kommen in Betracht. Es besteht offenbar eine geheimnisvolle Beziehung zwischen äußerer Haut und Nieren, aber wie sich diese gestaltet, ist vollkommen dunkel, und die bisher aufgestellten Hypothesen[2]) entbehren jeder Unterlage.

Das Eiweiß, welches in all den genannten Fällen in den Harn übertritt, stammt zuletzt aus dem Blute. Man kann nicht von der Hand weisen, daß vielleicht zuweilen aus den abgestorbenen Epithelien geringe Mengen von harnlöslichen Eiweißkörpern beigemengt werden (z. B. Globulin), aber darüber, wie weit solche in Betracht kommen, fehlt jede Kenntnis. Im wesentlichen be-

1) Mannaberg, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 223.

2) s. dieselben bei Frerichs, Die Brightsche Nierenkrankheit.

steht das Eiweiß also aus dem Albumin und den Globulinen des Blutplasma.

Die Mengenverhältnisse der einzelnen Eiweißkörper wechseln in hohem Grade.[1]) Solange man das Globulin als einheitlichen Körper ansah, wurde auf die Größe des Eiweißquotienten (Verhältnis von Albumin zu Globulin) ein großes Gewicht gelegt. Doch läßt sich das nicht aufrecht erhalten. Tatsächlich wechseln die mit dem Harn ausgeschiedenen Eiweißkörper stark und ganz regellos, ohne daß aus dem Zustand der Niere, dem Verhalten des Kreislaufs oder dem Allgemeinbefinden sich Anhaltspunkte für das Verständnis gewinnen lassen. Auch das Verhalten der einzelnen Globulinportionen (Euglobulin, Pseudoglobulin) scheint stark und unregelmäßig zu wechseln.

Wenn sich nun bei den bisher untersuchten Fällen von Läsion der austauschenden Membranen im wesentlichen das Albumin und Globulin des Blutplasma fanden, so ist damit doch noch keineswegs endgiltig festgesetzt, daß nur diese beiden Stoffe im Harn vorhanden sind. Vielmehr müßten die Eigenschaften der ausgeschiedenen Eiweißkörper nochmals untersucht werden. Wie schon hervorgehoben, sind die Begriffe Albumin und Globulin gegenwärtig zu weit, als daß man sich mit der Einreihung eines Eiweißkörpers in sie endgültig zufrieden geben könnte. Denn es können bei zwei verschiedenen Proteinen alle chemischen Reaktionen so übereinstimmen, daß man sie z. B. zu den Albuminen oder Globulinen rechnen muß. Und doch haben sie vielleicht eine ganz verschiedene physiologische Wirkung: das eine gehört vielleicht zu den normalen Bestandteilen des Organismus und ist vollständig harmlos, während das andere nach seiner Einführung in den tierischen Körper die schwersten Giftwirkungen entfaltet. Eines kann assimilierbar sein, das andere wird vielleicht sofort wieder ausgeschieden werden. Es wäre nun sicher sehr interessant und sogar dringend notwendig, diese Dinge für verschiedene Arten von Nierenerkrankungen zu untersuchen. Sind Albumin und Globuline, wenn sie im Harn auftreten, stets identisch mit denen des Blutserums? Wie liegen die Verhältnisse speziell bei Infektionskrankheiten? Kommen dann vielleicht doch giftige Eiweißkörper zur Ausscheidung? Alles das harrt noch sorgfältiger Prüfung.

Die Gesamtmenge des täglich ausgeschiedenen Eiweißes hängt nicht von der Harnmenge ab.[2]) Art und Ausbreitung der Membranstörung sind hier in erster Linie maßgebend. Außer-

---

1) Über diese Frage s. F. A. Hoffmann, Virch. Arch. 89. S. 271; Ders., Arch. f. exp. Pathol. 16. S. 133; Senator, Albuminurie; Führy-Snithlage, Arch. f. klin. Med. 17. S. 418; Csatáry, Ebenda. 47. S. 159; Cloetta, Arch. f. exp. Path. 42. S. 453, daselbst Lit.; Matsumoto, Arch. f. klin. Med. 75. S. 398; Calvo, Ztft. f. klin. Med. 51. S. 502; Miram, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie. 1900. S. 901; Meillère u. Loeper, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie. 1901. S. 432. — Joachim, Pflügers Arch. 93. S. 558. — Wakerstein, Diss. Straßburg 1902. — Gross, Arch. f. klin. Med. Bd. 86, S. 578.

2) Schmuziger, Ztft. f. klin. Med. 5. S. 610.

dem bestehen aber noch andere Beziehungen: es kommen nämlich für eine Erhöhung der Eiweißmengen noch jene Momente in Betracht, welche zuweilen am Gesunden überhaupt erst Albuminurie erzeugen, vor allem Muskelbewegungen. Diese Tatsache ist für die ärztliche Diagnostik von größter Bedeutung; eine sichere Deutung ist zwar noch nicht möglich, indessen liegt es sehr nahe, an Veränderungen des Kreislaufs zu denken.

Recht merkwürdig und dunkel ist, daß die Epithelien einen anderen Bestandteil des Blutes, der am gesunden Menschen in Spuren durchtritt, auch wenn sie erkrankt sind, nicht leichter ausscheiden: es wird kaum je beobachtet, daß Zucker lediglich infolge einer Störung der Epithelien in den Harn übergeht. Das ist um so sonderbarer, als wir ja jetzt Stoffe kennen, die die Zellen der Niere an irgend welcher Stelle so verändern, daß sie für Zucker durchgängig werden, z. B. Phloridizin.[1]) Nach Darreichung von Koffeinpräparaten tritt die Glykosurie[2]) in Begleitung einer starken Vermehrung des Harnwassers auf und ist an diese gebunden. Da hierbei der Zuckergehalt des Blutes steigt[3]), so kann die Glykosurie kaum auf Veränderung der Nierenzellen beruhen.

Wie manche Schleimhäute lassen nun die erkrankten Epithelien auch geformte Bestandteile durchtreten: weiße und rote Blutkörper können bei Stauung und Entzündung die Epithelschicht durchwandern und sich dem Harn beimischen.

Bei den echten Entzündungen der Niere enthält der Harn außer Eiweiß, Erythrozyten und Leukozyten noch abgestoßene Epithelien der Nieren sowie die merkwürdigen als „Zylinder“ bezeichneten Gebilde. Sie stellen Ausgüsse der Harnkanälchen dar und können entweder nur aus einer hyalinen, bezw. gekörnten Grundsubstanz bestehen oder mit Zellen der verschiedensten Art besetzt sein (Nierenepithelien, Erythrozyten, Leukozyten). Die Grundsubstanz wird von manchen als aus Faserstoff bestehend angesehen. In der Tat geben Teile derselben mit der Weigertschen Methode behandelt Fibrinreaktion[4]), doch ist ihre Identität mit dem echten Fibrin des Blutes noch nicht absolut sicher erwiesen. Wie die Zylinder entstehen, darüber herrscht noch keineswegs Einigkeit. Im wesentlichen stehen sich zwei Ansichten einander gegenüber: die einen lassen einen Stoff des Blutplasma durch die Epithelien durchtreten und in den Harnkanälchen gerinnen — dann könnte es sich in der Tat nur um Fibrin handeln. Die anderen leiten die Zylinder von Substanzen ab, welche aus den Epithelien der Niere austreten. Es ist hier nicht unsere Aufgabe, in eine Diskussion über die genannten Vorgänge einzutreten.[5]) Hervorgehoben

---

1) Lit. s. Kapitel Diabetes.

2) Jacobj, Arch. f. exp. Path. 35. S. 213.

3) Rose, Arch. f. exp. Path. 50. S. 13.

4) Ernst, Zieglers Beiträge. 12. S. 553.

5) Die wichtigsten Abhandlungen üb. die Entstehung der Zylinder sind angeführt bei Török u. Pollak, Arch. f. exp. Path. 25. S. 87. — Vgl. ferner Lüthje, Arch. f. klin. Med. 74. S. 163.

sei nur, daß man neuerdings die Entstehung der Zylinder als das erste, das früheste Symptom einer Schädigung der Nierenepithelien kennen gelernt hat.[1]) Sie treten entweder mit den ersten Spuren Eiweiß oder noch vor denselben auf. Das ist wichtig für die Beantwortung der Frage, wie weit der Befund von Zylindern die Bedeutung des Vorhandenseins von Eiweiß zu beeinflussen imstande sei. Gewiss gibt es grobe Inkongruenzen zwischen dem Grade der Ausscheidung von Eiweiß und derjenigen von Zylindern, und gewiß sind die Akten noch nicht endgültig geschlossen. Das läßt sich aber jetzt sagen: beide Momente treten bei Schädigung der Epithelien in den Nieren auf. Ob es auf die Art der Epithelien ankommt? Der künftigen Forschung ist es vorbehalten, die näheren Ursachen zu finden.

Von welcher Bedeutung für die Harnabsonderung die **Zusammensetzung des Blutes** ist, konnten wir im vorgehenden schon oft erwähnen —, fremde Stoffe des Blutes gehen stets auch in die Niere und schädigen dort oft die Tätigkeit der Zellen. Jetzt sind diejenigen Körper zu betrachten, welche vom Blut aus zwar die Harnsekretion, nicht aber die Beschaffenheit der durchlässigen Häute ändern. Man kann sagen, die einmal in den Harn übertretenden Substanzen finden sich dort in reichlicher Menge, wenn ihr Gehalt im Blut erhöht ist, vorausgesetzt, daß die Niere ungestört arbeitet. Die Verhältrisse des gesunden und kranken Organismus reichen sich hier wiederum die Hände. Das gilt zunächst für Wasser. „Wer viel trinkt, harnt viel"; allerdings dauert die Ausscheidung des überschüssig eingeführten Wassers bei verschiedenen Individuen sehr verschieden lange.

Bei manchen Kranken, die einen sehr reichlichen verdünnten Harn produzieren, dürfte so der Zusammenhang liegen. Die Kranken haben eine exzessive Erhöhung ihres Durstgefühls, befriedigen es und produzieren deswegen die ungeheuren Harnmengen. Das läßt sich mit Sicherheit daraus erschließen, daß Entziehung der Flüssigkeit innerhalb einiger Tage den Diabetes heilte.[2]) Früher rechnete man diese Zustände zum Diabetes insipidus. Jetzt wissen wir durch E. Meyer[3]), daß sie sich von diesem prinzipiell unterscheiden durch die Fähigkeit der Kranken mit primärer Polydipsie unter bestimmten Umständen, z. B. nach

---

1) Vgl. Kossler, Berl. klin. Wchs. 1895. S. 14. — Alber, Diss. Würzburg 1894. — J. Müller, Münch. med. Wchs. 1896. S. 1181. — Lüthje, Arch. f. klin. Med. 74. S. 163. — Vgl. Klieneberger u. Oxenius, Arch. f. klin. Med. 80. S. 25.

2) Westphal, Berl. klin. Wchs. 1889. Nr. 35.

3) E. Meyer, Arch. f. klin. Med. 83. S. 1.

Darreichung größerer Mengen von Kochsalz einen konzentrierten Urin zu liefern.

Die Harnfluten mancher Kranken mit Diabetes mellitas gehören auch hierher, indem sie die direkte Folge eines reichlichen Wassertrinkens sind.

Sinkt der Wassergehalt des Blutes, so mindert sich die Harnmenge: derjenige, welcher nur wenig trinkt, wenig resorbiert oder auf anderen Oberflächen als denen der Niere größere Flüssigkeitsmengen abscheidet, produziert nur einen spärlichen Harn. Nach ergiebigen Schweißen, starken Körperbewegungen, in trockner Luft, bei zahlreichen Darmstörungen, vor allem bei der asiatischen Cholera sinkt die Harnsekretion. In all diesen Fällen ist die Absonderung des Wassers stärker herabgesetzt, als die der festen Bestandteile, der Harn wird dadurch konzentrierter, sein spezifisches Gewicht steigt. Gerade das Gegenteil sehen wir bei der Polyurie, der Harn wird dann stets dünner und leichter. Wie sich der Gesamtaustausch der festen Substanzen gestaltet, ist nicht allgemeingültig zu sagen. Die absoluten Mengen von Harnstoff und Gesamtstickstoff gehen häufig der Wasserausscheidung parallel [1]), während die Elimination der Harnsäure von ihr unabhängig ist.

Der Grund dieser eigentümlichen blutregulierenden Fähigkeit der Niere erscheint nicht klar, wir können uns bis jetzt mit keiner anderen Erklärung behelfen, als daß die Epithelien der Glomeruli und besonders der gewundenen Kanäle, wie alle anderen Drüsenzellen, die abzuscheidenden Stoffe auswählen — daß damit nichts Förderndes gesagt ist, leuchtet ein.

Neben dem Wasser gibt es viele feste Substanzen, die sekretionserregend auf die Nierenzellen einwirken; hierher gehören zahlreiche Stoffe des normalen Harns. Für jeden von ihnen haben die Epithelien eine besondere Empfindlichkeit. Er wird zwar ausgeschieden nach Maßgabe seiner Anwesenheit im Blut, aber es kommt für die Ausscheidung irgend eines „harnfähigen“ Stoffes nicht auf seine absoluten Mengen im Blut an, sondern darauf, wie weit diese Mengen den mittleren Gehalt des Plasma übertreffen. Für jeden Stoff sind die Nierenepithelien auf eine besondere Konzentration des Blutes eingestellt. Wird diese überschritten, so erscheint der Körper in entsprechender Menge im Harn. Wenn da-

2) Heidenhain in Hermanns Handb. 5, I. S. 356. Daselbst sind auch die grundlegenden Arbeiten aus Ludwigs Laboratorium angeführt. — Vgl. Schöndorff, Pflügers Arch. 46. S. 529.

gegen der Gehalt des Blutes an einem Stoff unternormal ist, so beschränkt die Niere seine Ausscheidung auf das äußerste. Erst diese Eigenschaft befähigt unser Organ, im wahren Sinne Wächter des Blutes zu sein, sie macht die Harnuntersuchung für den Arzt zu einer der wichtigsten Methoden, denn er erfährt aus der Ausscheidungsgröße zahlreicher Stoffe, wie viel von ihnen in den Organismus eingeführt, oder in ihm gebildet wird.

Mit jedem dieser harnfähigen Stoffe verläßt Wasser und damit eine größere Summe auch anderer fester Bestandteile das Blut, und wir Ärzte benutzen diese Tatsache zu therapeutischen Zwecken: wir führen solche „diuretische" Körper in den Organismus ein, um Wasser aus ihm zu entfernen. Diese Wasserabscheidung ist nach Darreichung verschiedener Substanzen verschieden groß, sie geht einher mit Hyperämie der Nieren, vielleicht auch manchmal mit einer gesteigerten Geschwindigkeit des allgemeinen Kreislaufs. Aber beides ist sicher nicht das Maßgebende für die Entstehung der Diurese. Eine solche kann ja an sich natürlich auf die allerverschiedenste Weise zustande kommen, z. B. steigt die Harnmenge vor allen Dingen bei Verbesserung des Kreislaufs in den Nieren. Davon ist hier jedoch nicht die Rede, sondern hier gilt es nur zu erörtern, wie durch die Einwirkung fremder Stoffe im Blut auf die Nierenzellen die Harnmenge gesteigert wird. Charakteristisch für jede diuretische Wirkung ist also der Einfluß auf die Wasserabscheidung; auch die Elimination des Kochsalzes scheint dabei immer zu wachsen. Auf das Verhalten der übrigen festen Substanzen sowie auf die gegenwärtig herrschenden Vorstellungen über die Wirkungsweise der Diuretica gehe ich absichtlich nicht ein.[1])

Sehr merkwürdig sind auch hier wieder die Verhältnisse des Zuckers. Wie schon erwähnt, gehen von ihm in den Harn des Gesunden nur Spuren über, obwohl das normale Blut ca. 0,1 Proz. enthält. In demselben Maße nun, in welchem der Normalgehalt des Blutplasma überschritten, scheidet die Niere Zucker aus. Weil das Blut zuckerreich ist, enthält im menschlichen Diabetes der Harn mehr oder weniger große Mengen von Glykose. Und wiederum sind es, wie die glykogene Degeneration der Zellen an den Tubuli contorti wahrscheinlich macht, die Epithelien der gewundenen Kanäle[2]), welche vermöge ihrer rätselvollen Eigenschaften auch hier die Zusammensetzung des Blutes konstant zu erhalten versuchen.

Mancherlei Körper werden täglich mit der Nahrung in den

1) Vgl. v. Schröder, Arch. f. exp. Pathol. 22. S. 53. — v. Sobieranski, Ebenda. 35. S. 144. — Magnus, Loewi, Cushuy.

2) s. Frerichs, Diabetes.

Magendarmkanal eingeführt, gelangen in das Blut und verlassen dies durch die Nieren, falls sie von den Geweben nicht assimiliert werden können. Viele entstehen bei den chemischen Prozessen in den Organen, auch sie scheiden aus dem Blute durch die Tätigkeit der Nieren aus. Diese Drüsen befreien eben den Organismus von vielem Unbrauchbaren und manchem Schädlichen. Es würde unmöglich sein, alle Stoffe anzuführen, die sich bei Krankheiten im Körper bilden und im Harn erscheinen; auch wäre hier nicht der geeignete Ort dazu. Denn das Auftreten der Substanzen im Harn zeigt ja nur an, daß sie sich im Blut befinden, ohne von den Geweben verwertet werden zu können. Über das Wichtigste s. unter Stoffwechsel.

Nur über Eiweißkörper seien einige Bemerkungen gestattet. Wir erwähnten schon, daß die dem Blutplasma eigentümlichen Eiweißstoffe von den Nieren auf das sorgfältigste zurückgehalten werden. Dieses Schicksal teilen aber durchaus nicht alle Eiweißkörper, die überhaupt im Blute kreisen. Ob solche bei gesunden Nieren in den Harn übertreten, hängt davon ab, wie weit sie für den Stoffumsatz des Organismus zu verwerten sind. Das erscheint als einzig maßgebendes Kriterium. In der Tat werden von den Eiweißarten, die man künstlich in das Blut eingeführt hat, zahlreiche von den Nieren zurückgehalten[1]), nur eine kleine Anzahl geht in den Harn, z. B. genuines Eieralbumin, Kasein, Hämoglobin. Das flüssige Eiereiweiß wird zuweilen sogar nach reichlicher Einführung in den Magen unverändert resorbiert und dann mit dem Harn ausgeschieden. Es fragt sich nun, ob nicht im pathologischen Organismus Eiweißarten entstehen können, welche für die Organe nicht assimilierbar, das Blut durch die Nieren verlassen. Möglicherweise liegt darin der Ursprung mancher geringfügiger pathologischer Albuminurien. Man würde sicher Auskunft erhalten, wenn die Art der ausgeschiedenen Eiweißkörper genauer erforscht wird. Einzelnes ist auch bereits bekannt. So dürfte bei der Leukämie nicht selten im Harn auftretende, mit Essigsäure fällbare Eiweißkörper[2]) wohl ausgeschieden werden, weil er nicht assimilierbar ist, und in der Tat wurde der gleiche Stoff auch im Blut gefunden.[3]) Aber bei den lebhaften Fortschritten der Eiweißchemie müssen diese Verhältnisse immer von neuem untersucht werden.

---

1) s. darüber Neumeister, Phys. Chemie. 2. Aufl. S. 301.

2) F. Müller in Arbeiten aus der medizin. Klinik zu Würzburg. 1885. 1. S. 259.

3) Obermayer, Ztrbl. f. innere Med. 1892. Nr. 1.

Zu den nicht assimilierbaren Eiweißarten gehören die Albumosen, sie gehen in den Harn über, sobald sie sich in geeigneter Menge im Blute befinden. Bei der Verdauung tritt das nie ein, denn hierbei werden Albumosen und Pepton, soweit sie nicht ohnehin im Darm einer viel weitergehenden Spaltung unterliegen — über diese Frage s. Kapitel Stoffwechsel — entweder in der resorbierenden Schleimhaut oder dicht hinter ihr in Eiweißkörper zurückverwandelt. Vielleicht bleibt diese Umwandlung in einigen Fällen von Störung der Schleimhaut aus, und erklärt sich so die Albumosurie, welche man, wenn auch recht selten, bei ulzerativen Prozessen an der Wand des Verdauungskanals beobachtet.[1]) Auch sonst gelangen bei mancherlei pathologischen Zuständen Albumosen ins Blut. Diese sind jedoch nicht hier zu erörtern, sondern wir haben sie schon früher bei Besprechung des Stoffwechsels erwähnt, weil das Krankhafte doch wahrscheinlich im abnormen Zerfall des Eiweißes liegt oder wenigstens in einer mangelhaften Fähigkeit des Organismus gewisse Eiweißspaltungsprodukte weiter zu zersetzen.

Die kranken Zellen unseres Organs lassen auch feste Bestandteile des Blutes durchtreten. Schon durch die gesunden wandern geformte Körper, z. B. Mikroorganismen des Blutes hindurch, und zwar erfolgt der Übergang sicher in den Glomeruli, denn im Kapselraum kann man sie beobachten. So kommt es, daß bei Infektionskrankeiten der Harn nicht selten das infektiöse Agens enthält; die Niere kann dabei intakt bleiben oder miterkranken.

**Welchen Einfluß haben nun Störungen der Harnabscheidung auf den Organismus?** Am Kranken sind die Nieren häufig nicht mehr imstande, das Blut bei seiner normalen Zusammensetzung zu erhalten. Die Gesamtarbeit der akut entzündeten Niere ist wesentlich kleiner als die des gesunden Organs.[2]) Es ist verständlich, daß daraus mannigfache Schädigungen für den Organismus erwachsen. Von den Stoffen, die er durch Schuld der Nieren verliert, ist nur das Plasmaeiweiß zu erwähnen, denn alle andern Körper treten ja nur deswegen abnorm reichlich in den Harn über, weil sie an sich von den Geweben nicht mehr verwendet werden können. Die Eiweißverluste sind immer nur relativ gering, betragen nicht mehr als einige Gramm am Tag. Eine Kachexie dürfte durch die Eiweißausscheidung als solche nicht hervorgerufen werden, dafür sprechen alle Beobachtungen. Dagegen ist keineswegs abzulehnen, daß das Blut dadurch beeinflußt wird.

1) Lit. bei Schultess, Arch. f. klin. Med. 58. S. 325. Ebenda. 60. S. 55.
2) Soetbeer, Ztft. f. phys. Chemie. 35. S. 85.

Viel häufiger als zu reichliche ist mangelhafte Ausscheidung von Blutbestandteilen, und höchst wahrscheinlich führt diese Retention ihrerseits zu einer Reihe von Störungen.

Im Verlaufe von Nierenkrankheiten stellen sich nicht selten eigentümliche Zustände ein, welche vollkommen den Eindruck einer Vergiftung der verschiedensten Organe machen. Diese als Urämie[1]) bezeichneten Erscheinungen sind zwar außerordentlich mannigfaltig, indes eine Reihe von Symptomen kehrt doch besonders häufig wieder. Zunächst Störungen des Sensoriums: die Kranken werden apathisch — in allen Abstufungen bis zu tiefer Benommenheit; seltener sind psychische Erregungszustände. Lokale oder allgemeine epileptiforme Krämpfe stellen sich ein, nicht selten auch Lähmungen einzelner Glieder. Zuweilen erblinden die Kranken ohne Läsion der Augen. Die Herzaffektion wird anfangs langsam und unregelmäßig, dann stark beschleunigt, die Atmung tief und periodisch, Erbrechen tritt hinzu, Durchfälle folgen. Dabei kann die Körpertemperatur erhöht oder herabgesetzt sein. All das sind nur die wichtigsten Erscheinungen; man beobachtet sie vereint oder einzeln, plötzlich oder allmählich setzen sie ein, ihre Reihenfolge wechselt. Der größere Teil von ihnen weist auf eine Erkrankung des Hirns hin, anatomische Veränderungen werden in der Regel an ihm vermißt.

Zunächst wird man fragen müssen: Stellt die Urämie einen einheitlichen Prozeß dar? Sind alle die genannten Erscheinungen auf ein einheitliches Moment zurückzuführen? Soviel ich sehe, ist diese Frage bis auf die Darlegungen von Ascoli nie ernsthaft aufgeworfen worden. Dieser Forscher kommt bei seiner eingehenden Erörterung der Urämiefrage zu dem Schluß, daß alle die schweren Krankheitserscheinungen, welche man bei Nierenkranken als direkte Folge des Morbus Brightii beobachtet, kaum einheitlicher Natur sein können.

Ich persönlich würde geneigt sein, dieser Anschauung durchaus beizupflichten. Seitdem ich selbst stationäre Kranke in großer

---

1) Über Urämie s. außer in den über Harnabsonderung im allgemeinen genannten Werken: Landois, Die Urämie. 2. Aufl.; Bouchard, Leçons sur les autointoxications. Paris 1887; Honigmann in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse d. allgem. pathol. Physiologie. Bd. 1 (1895) und Bd. 8 (1902); Strübing im klin. Handbuch der Harn- und Sexualorgane. Leipzig 1894. 2. Abt. S. 292; Ascoli, Vorlesungen über Urämie. Jena 1903; L. Bernard, Les functions du rein dans les néphrites chroniques. Thèse du Paris 1900; Herter, Montr. med. Journ. Mai 1898 zit. nach Jahresber. f. Tierchemie 1898. S. 713.

Anzahl sehe, ist auch mir die außerordentliche Variabilität des Krankheitsbildes aufgefallen, welches man unter dem Namen der Urämie zusammenfaßt. Ich möchte eigens hervorheben, daß ich von allen nicht direkt als Folge des Morbus Brightii in Betracht kommenden Erscheinungen völlig absehe.

Natürlich ist ein sicheres Urteil außerordentlich schwierig. Denn Vergiftungen können, wie bekannt, je nach dem Zustande des Organismus recht verschieden verlaufen, auch wenn sie immer durch die gleiche Substanz bedingt sind. Indessen dürfte die weitere Erörterung der möglichen Ursachen der Urämie noch andere Anhaltspunkte für ihre Auffassung als nicht einheitliche Erkrankung geben.

Die Erklärung der urämischen Erscheinungen bietet, trotzdem daß sie vielfach untersucht wurden, vorerst noch die größten Schwierigkeiten. Von jeher hat man sie als Folgen einer Vergiftung betrachtet. Diese Vorstellung trifft auch unzweifelhaft das Richtige. Das hypothetische Gift erzeugt keinesfalls grobe anatomische Veränderungen, denn solche werden in den meisten Fällen von Urämie vermißt.

Sehr nahe liegt natürlich die Annahme, daß Stoffe, die am Gesunden in den Harn übergehen, von der kranken Niere nicht ausgeschieden werden und deshalb innerhalb des Organismus ihre schädliche Wirkung entfalten. Tatsächlich beobachten wir bei Nephritis häufig eine Zurückhaltung von harnfähigen Substanzen [1]), das kranke Organ scheidet die einzelnen Körper sehr unregelmäßig und ungleichmäßig aus. Vor allem werden stickstoffhaltige Substanzen in größerer Menge im Blute zurückgehalten, die Vermehrung des „Reststickstoffs“ spielt bei der Urämie sicher eine bedeutsame Rolle. Zuweilen scheint die mangelhafte Ausscheidung ganz unabhängig von der Größe der Harnmenge zu sein. Gerade das letztere zu bedenken ist wichtig, weil das öftere Zusammentreffen von Diurese und Urämie gegen die Annahme einer Vergiftung verwertet wurde. Andererseits liegt darin eine gewisse Schwierigkeit, daß man nicht selten mehrtägige Anurie ohne irgendwelche urämische Symptome sah. Natürlich wird das vollständige Versiegen der Harnausscheidung auf längere Zeit überhaupt nicht vertragen, der Organismus geht dabei immer zugrunde. Indessen

1) Fleischer, Arch. f. klin. Med. 29. S. 129. — v. Noorden u. Ritter, Ztft. f. klin. Med. 19. Suppl. S. 197. — v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. S. 360 ff. — Soetbeer, Ztft. f. phys. Chemie. 35. S. 85. — Köhler, Archiv f. klin. Med. 65. S. 548.

sind die Erscheinungen dann zuweilen insofern völlig andere, als bei dieser Form der „Urämie" alle Erregungszustände fehlen und der Körper gewissermaßen in den Tod hinüberschläft. Das hat Ascoli meines Erachtens überzeugend dargelegt. Speziell fehlen in diesen Fällen von tödlicher Anurie die urämische Blutdruckerhöhung und Pulsverlangsamung sowie die Krämpfe. Der Puls wird allmählich weicher und kleiner.

Irgendeinen wohlcharakterisierten Stoff, der nach Einführung in den Organismus urämische Erscheinungen erzeugt und welcher bei Urämie tatsächlich mangelhaft ausgeschieden wird, kennen wir nicht. Alle in dieser Richtung verantwortlich gemachten Körper konnten sich vor einer eingehenden Kritik nicht halten.

So ist es zunächst mit dem Harnstoff ergangen. Er wird zwar bei Nephritis nicht selten unregelmäßig ausgeschieden, und gerade bei Urämischen kann er sich in großen Mengen anhäufen.[1]) Indessen ist er in den Dosen, die in Betracht kommen, wohl ungiftig.[2]) Starke Vermehrung des Harnstoffs im Blute kann tagelang ohne urämische Erscheinungen bestehen[3]) und die von Frerichs angenommene Umsetzung im Ammoniumkarbonat findet weder im Blut noch in den Geweben statt.

Über Retentionen bei Nephritis und speziell bei Urämie sind neuerdings zahlreiche Untersuchungen angestellt worden.[4]) Die Zahl der Moleküle im Blute steigt, wie aus der Herabsetzung des Gefrierpunkts hervorgeht. Da aber die elektrische Leitfähigkeit nicht entsprechend verändert ist[5]), so ist zu schließen, daß vorwiegend organische Moleküle im Blute zurückgehalten werden und es scheint sich, wie gesagt, in erster Linie um Retention stickstoffhaltiger Körper zu handeln.

Eine spezielle Bemerkung ist noch über die Kalisalze nötig, weil sie vielfach als die direkte Veranlassung der Urämie angeschuldigt werden. Sie sind zwar giftig, die durch sie erzeugten Erscheinungen aber andere als die gewöhnlichen der Urämie.[6]) Zudem werden sie wenigstens im Blute urämischer Hunde nicht vermehrt gefunden[7]), das scheint mir gegenteiligen Angaben[8]) gegenüber jetzt sicher erwiesen. Neuerdings wurden Kreatin und Harnsäure als Nervengifte in Betracht gezogen[9]), indessen weiß man nichts über ihre Retention zu Zeiten der Urämie, und von anderen Forschern

1) Lit. bei Soetbeer, Ztft. f. physiol. Chemie. 35. S. 85.

2) Vgl. demgegenüber C. Voit, Ztft. f. Biol. 4.

3) Fleischer, Arch. f. klin. Med. 29. S. 129. — v. Noorden l. c. S. 368.

4) Neuere Lit. üb. d. Frage bei Honigmann, Ref. üb. Urämie in Lubarsch-Ostertag. VIII (1902). S. 549.

5) Vgl. Bickel, Deutsche med. Wchs. 1902. Nr. 28. — Engelmann, Grenzgebiete. 12. S. 396.

6) Vgl. auch Landois l. c.

7) v. Limbeck, Arch. f. exp. Path. 30. S. 180.

8) Feltz u. Ritter, De l'urémie expér. Paris 1881, zit. nach Bouchard l c.

9) Landois, Die Urämie.

wurden diese beiden Substanzen völlig abgelehnt.[1]) Wir kennen also keinen einzelnen Stoff, dem wir die Erzeugung urämischer Zustände zur Last legen können. Wohl aber wäre denkbar, daß verschiedene Körper von Bedeutung wären — vielleicht auch das Zusammenwirken mehrerer. Je nach den in Betracht kommenden Kombinationen könnten die sich einstellenden Erscheinungen wechseln. Fragt man sich, ob etwa die Gesamtmenge der Eiweißzersetzungsprodukte bei der Urämie in auffallendem Grade zurückgehalten wird, so sind über diesen Punkt die Akten noch nicht geschlossen[2]), wenn auch einzelne Beobachtungen vorliegen, daß nephrektomierte Hunde eiweißreiche Kost schlechter vertragen als eiweißarme.[3]) Nun enthält aber der Harn noch Spuren organischer Körper, deren Wesen unbekannt und deren Giftigkeit recht wahrscheinlich ist. Eine ausgedehnte Literatur gibt es über die Toxizität des Harns[4]); namentlich französische Arbeiten haben sich vielfach mit ihr beschäftigt und gezeigt, daß der Harn gesunder Individuen giftige Eigenschaften hat. Sie sind teils auf bekannte, teils aber auch auf jene unbekannten Körper zurückzuführen. Die Giftigkeit des Harns steigt sehr häufig in Krankheiten, und man könnte sich nun sehr wohl denken, daß bei den Entzündungen der Niere jene Stoffe in erhöhter Menge gebildet und im Körper angehäuft werden. Das sind ja nur Vermutungen, und sofort erheben sich auch Einwände. Zunächst scheint uns die ganze Lehre von der Harngiftigkeit nur mit großer Vorsicht aufzunehmen zu sein, denn die bei ihrer Beobachtung verwandten Methoden lassen recht viel zu wünschen übrig. Verhältnismäßig selten hat man die Isolierung der wirksamen Substanzen versucht, in der Regel wurde der genuine Harn, höchstens eingeengt oder neutralisiert, eingespritzt, d. h. eine Summe von zahlreichen Körpern, deren Mischung in höchstem Grade wechselt. Diese Art des Experimentierens erweckt von vornherein wenig Vertrauen.

Mit der Annahme einer Zurückhaltung solcher Gifte unbekannten Ursprungs ist demnach etwas Wesentliches für die Klärung der urämischen Erscheinungen nicht gewonnen.

Wird man nun nicht umhin können, zugeben zu müssen, daß die mangelhafte Ausscheidung nierenfähiger Substanzen für den Organismus nichts weniger als gleichgültig sei, insofern als eine dauernde Anurie schließlich unter Herabsetzung aller Lebenserscheinungen zum Tode führt, so werden wir uns doch für das Verständnis der mit Krämpfen, Blutdrucksteigerung und Pulsverlangsamung verbundenen Formen der Urämie nach einem anderen Erklärungsgrund umsehen müssen. Da ist zu bedenken, daß die Niere nicht nur ein Ausscheidungsorgan, sondern auch der Ort wichtiger Stoffwechselvorgänge ist — wir erinnern nur an die Bildung der

1) Bouchard l. c.

2) Vgl. Ascoli, Urämie. 7. Vorlesung.

3) Strubell, Wiener klin. Wchs. 1901. S. 689.

4) Bouchard, Autointoxikationen. — Stadthagen, Ztft. f. klin. Med. 15. S. 383. — Lit. bei Honigmann l. c.

Hippursäure.[1]) Durch die zur Urämie führenden Prozesse (Nephritis, Hydronephrose) wird aber Nierengewebe geschädigt, und schon in der ersten Auflage dieses Buches hoben wir hervor, daß das vielleicht von Bedeutung ist. In der Tat hat man einige Anhaltspunkte dafür, wenn auch allerdings leider die bis jetzt vorliegenden Untersuchungsergebnisse keineswegs eindeutig sind. Lépine[2]) hat durch Einspritzen von Nierenextrakten allerlei merkwürdige Erscheinungen erzielt, Brown-Séquard[3]) bildete dann die Lehre von der „inneren" Sekretion der Niere aus und hob ihre Bedeutung für das Verständnis der Urämie hervor. Auch blutdrucksteigernde Substanzen wurden in den Extrakten der gesunden, vor allem aber der kranken Niere gefunden.[4])

Gewiß sind das alles nur dürftige Anhaltspunkte — kaum mehr als die ersten Anfänge von Beobachtungen und Vermutungen.[5]) Aber der Gedanke erscheint fruchtbar, weitere Arbeit notwendig und erfolgversprechend.

Die bei der Urämie in Betracht kommenden hypothetischen Gifte, welche nach Ascoli also nicht einheitlichen Ursprungs sein würden, ergreifen sicher das Zentralnervensystem in erster Linie, und zwar in ihm die verschiedensten Punkte, nämlich einmal die der Rinde und dann die Orte der Oblongata, von denen aus Atmung und Kreislauf reguliert werden. An beiden kombinieren sich dann Reizungs- und Lähmungserscheinungen in der mannigfachsten Weise. Landois hat über den Einfluß von Giften auf die Ausbildung aller dieser Erscheinungen sorgfältige Beobachtungen angestellt.[6])

## Die Harnwege.

Der in den Nieren abgesonderte Harn kann noch auf dem Wege bis zur Mündung der Urethra allerlei Veränderungen erfahren. Denn die Wand der Harnwege erkrankt nicht selten, hauptsächlich gilt das für Nierenbecken, Blase und Harnröhre. Erstere beiden stehen in naher Beziehung zu einander. Ist das Nierenbecken zuerst erkrankt, so läuft der veränderte Harn in die Blase und schädigt

1) Bunge u. Schmiedeberg, Arch. f. exp. Pathol. 6. S. 233.
2) Lépine, Revue de médecine. 9. 1889. S. 514.
3) Brown-Séquard, Archives de physiologie. 1893. S. 778.
4) s. Ascoli, Urämie. 10. u. 11. Vorlesung.
5) Vgl. auch Honigmann l. c.
6) s. Landois, Die Urämie.

sie. Andererseits pflanzen sich von ihr aus sehr leicht Entzündungen durch die Ureteren nach dem Becken zu fort. Dieser Modus ist sogar die häufigste Ursache für die Entstehung einer Pyelitis, und darin liegt die ausgesprochene Gefahr jederart von langdauernder Cystitis, gleichgültig, welche Ursache sie haben mag, daß möglicherweise der Prozeß nach oben zu auf Nierenbecken und Niere fortschreitet. Sonst kann das Nierenbecken noch von der Niere her erkranken: Infektionen, z. B. Tuberkulose, greifen direkt von ihr auf dasselbe über, oder unter pathologischen Verhältnissen enthält der Harn Substanzen, welche die Schleimhaut der Harnwege und zunächst natürlich die von Becken und Kelchen schädigen. Von erheblicher ätiologischer Bedeutung ist auch die Ausbildung von Konkrementen in ihm.

Die Beziehungen der Harnblase zu den Nierenbecken wurden schon erwähnt; auch wenn ein reizender Harn die Nieren verläßt, so können sie erkranken. Oder Entzündungen, die an Nachbarorganen entstehen, und Steine schädigen ihre Wand. Das alles tritt aber an Bedeutung und Häufigkeit zurück gegen die Einwirkungen, welche von der Harnröhre ausgehen. Ist diese zunächst selbst erkrankt, so pflanzt sich der Prozeß sehr häufig rückwärts auf die Blase fort. Und vor allem gelangen Mikroorganismen von der die Harnröhrenmündung umgebenden Haut durch die Urethra in die Blase. Man glaubt, daß bei Lähmung des Sphincter vesicae Spaltpilze durch die in der Harnröhre stehende Flüssigkeit nach oben sich bewegen. Jedenfalls werden sie viel häufiger durch Katheter direkt eingeführt, und sie müssen hineingelangen, wenn die Blase durch Fisteln mit lufthaltigen Hohlräumen in offener Verbindung steht. Ob die eingebrachten Mikroben aber in dem Organ zur Entwicklung kommen, hängt auch hier wieder in erster Linie davon ab, wie die Blase sich entleert. In der normal funktionierenden Blase vermögen Mikroorganismen, selbst wenn sie künstlich hineingebracht werden, nicht sich zu halten. Stagnation des Harns dagegen durch Strikturen der Harnröhre, durch Prostatahypertrophie oder Detrusorlähmung begünstigen ihre Entwicklung auf das allerbeste. Und das Bedenklichste ist: Stagnation und Kathetergebrauch fallen ja fast stets zusammen. Die Art der in die Blase eingebrachten Mikroorganismen hängt also im wesentlichen davon ab, welche Spezies die Harnröhre bewohnen. Für die Frau hat Baisch sehr interessante Verhältnisse aufgedeckt[1]), indem er

1) Baisch, Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen über Cy-

zeigte, in wie hohem Grade die Art der in der Harnröhre zu findenden Mikroben von den äußeren Lebensverhältnissen des Individuums abhängt.

Durch die Beimischung entzündlichen Sekrets kann der Harn weniger sauer oder sogar auch neutral werden, dann ist für eine Reihe von Salzen Gelegenheit zum Ausfallen gegeben. Wenn Mikroorganismen in den stagnierenden Harn gelangen, so entstehen die mannigfachsten Umsetzungen — verschieden je nach der Art der Spaltpilze, die eindringen. Jedenfalls ist keine wichtiger, als die ammoniakalische Harngärung. Verschiedene Mikroben sind imstande, einen Teil des Harnstoffs zu kohlensaurem Ammoniak umzuwandeln.[1]) Aus dem neutralen Schwefel des Harns kann Schwefelwasserstoff entstehen.[2]) Durch diese chemischen Veränderungen des Harns erwachsen mancherlei Gefahren. Zunächst können wohl Ammoniaksalze ebenso wie Schwefelwasserstoff von der erkrankten Schleimhaut resorbiert werden. Beide Stoffe sind giftig und vermögen allerhand schwere Erscheinungen zu erzeugen. Das Ammoniak seinerseits wirkt aber außerdem stark ätzend und schädigt die Blasenwand auf das allerempfindlichste.

Schon im vorhergehenden wurde öfter die Ausbildung von Konkrementen erwähnt. Wir wissen, daß solche sich in Niere, Nierenbecken und Blase selbständig entwickeln können, sehr häufig werden sie aber auch aus den höher gelegenen Partien in die tiefen gespült und geben dort den Anlaß zu neuen Bildungen.

An dem Aufbau der **Harnsteine**[3]) nehmen die verschiedensten Substanzen teil: Harnsäure, Urate, oxalsaurer Kalk, kohlensaure und phosphorsaure Erden, besonders Tripelphosphat, und es kann nun jedes Konkrement nur aus einem Körper bestehen oder auch deren mehrere enthalten. Stets werden die Steinbildner von einem Gerüst aus eiweißartiger Substanz zusammengehalten, nie fehlt dasselbe. Die Beziehungen zwischen diesen Steinbildnern und jener organischen Masse sind verschiedene. Zunächst können beide ein so inniges Gemenge darstellen, daß man sie optisch nicht unter-

---

stitis. Beiträge zur Geburtshilfe u. Gynäkologie. 8. S. 297. Daselbst Literatur. (Klinik Döderlein.)

1) Über die alkalische Harngärung s. Leube, Virchows Arch. 100. S. 540; v. Jaksch, Ztft. f. phys. Chemie. 5. S. 395.

2) F. Müller, Berl. klin. Wchs. 1887. Nr. 23/24.

3) Ebstein, Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884 und in v. Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie. IX, 2. — Ultzmann, Deutsche Chirurgie. Lieferung 32.

scheiden kann. Weiter können die mineralischen Bestandteile, oder die Harnsäure, beziehentlich ihre Salze radialfaserig, also zugleich in konzentrischen Schalen und endlich können sie regellos angeordnet sein.

Das organische Gerüst ist nun nicht, wie man früher glaubte, etwas für die Konkremente Charakteristisches, sondern Moritz hat gezeigt, daß es in jedem Harnkristall, welcher Art er auch sei, unter allen Umständen vorhanden ist.[1]) Das erscheint von erheblicher theoretischer Bedeutung. Denn während man früher die Bildung dieses organischen Gerüsts als etwas Pathologisches und als notwendige Vorbedingung für die Entstehung der Konkremente überhaupt ansah, erscheint es jetzt in viel harmloserem Lichte. Das Material für seine Ausbildung ist im Harn offenbar immer vorhanden, und es wird von den Steinbildnern auch jedenfalls in Anspruch genommen, wenn diese Gelegenheit zum Ausfallen haben. Unter welchen Bedingungen eine solche gegeben ist, muß untersucht werden, wenn man die Entstehung der Harnsteine verstehen will. Die Sache ist also einfacher geworden, denn wir haben nur eins zu erklären, während früher die Ausbildung des organischen Gerüsts noch besonders erörtert werden mußte.

Die allein oder vorwiegend aus Harnsäure und ihren Salzen bestehenden Steine sind am häufigsten, sie kommen in jedem Alter vor, oft gerade auch im jugendlichen. Vielfach entstehen die Harnsäurekonkremente wohl in der Niere selbst und wahrscheinlich schon in früher Lebenszeit: wie wir wissen, scheidet sich ja bei zahlreichen Föten und Neugeborenen Harnsäure in den Kanälchen der Niere aus (Harnsäureinfarkte.[2]) Ob in diesem Falle mehr Harnsäure gebildet wird oder ob sie nur leichter ausfällt, ist zurzeit noch nicht sicher, aber für unsere Frage auch nicht von entscheidender Bedeutung, denn die Bildung von Konkrementen muß schließlich jedenfalls auf eine Veränderung der Ausscheidungsbedingungen zurückgeführt werden, weil oft ja ganz erhebliche Mengen von Harnsäure in gelöstem Zustande den Körper verlassen.

Am Neugeborenen wird nun in der Regel diese kristallinisch abgeschiedene Harnsäure aus Nieren und Harnwegen ausgespült, ohne zu irgendwelchem Schaden zu führen. Ob und wie oft sie aber auch in Nierenbecken oder Blase liegen bleibt und dort den Anlaß

1) Moritz, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 523.

2) Über Harnsäureinfarkte s. Virchow in den Gesammelten Abhandlungen; Ebstein l. c.

zur Ausbildung größerer Steine gibt, wissen wir nicht. Jedenfalls liegt es nahe, die Harnsäuresteine der Kinder mit diesen Infarkten in Zusammenhang zu bringen.

Für die Erklärung der Konkrementbildung kommt alles darauf an: unter welchen Bedingungen fällt Harnsäure aus. Nur einiges ist bekannt. Unter allen Umständen handelt es sich um ein Mißverhältnis zwischen der von den Nieren ausgeschiedenen und der durch den Harn lösbaren Menge von Harnsäure. Also eine Steigerung der Harnsäureproduktion im Organismus könnte für unseren Fall nur dadurch von Bedeutung sein, daß der Harn dann leichter Niederschläge ausfallen läßt. Im allgemeinen dürfte sie keine Rolle spielen. Wenn man versuchen will, die Gründe der Ausscheidung darzulegen, so fragt man zunächst, durch welche Mittel ist denn die Harnsäure im Harn gelöst. Er vermag ja viel mehr davon aufzunehmen als Wasser von der gleichen Temperatur.[1]) Die Harnsäure ist im wesentlichen gelöst als Mononatriumurat (vergl. Kapitel Gicht). Die Beschaffenheit der gleichzeitig im Harn vorhandenen Phosphate spielt für unsere Frage eine große Rolle, weil sehr leicht das Mononatriumphosphat sich unter Wegnahme des Alkali aus den Uraten in Dinatriumphosphat umsetzt — die freie Harnsäure ist aber sehr schwer löslich. Auch der Gehalt des Harns an freier Kohlensäure hat eine große Bedeutung für die Lösungsverhältnisse der Harnsäure.[2]) Zunächst, könnte man sich also vorstellen, findet diese Umsetzung zuweilen schon innerhalb der Harnwege statt und dann gibt es Konkremente. Aber ist die Harnsäure nur als saures Alkalisalz gelöst? Tragen nicht vielleicht besondere Verbindungen in hervorragendem Grade dazu bei, sie leicht löslich zu machen? Auf diesen Gedanken müssen Rüdels interessante Beobachtungen[3]) über den Einfluß des Harnstoffs auf die Löslichkeit der Harnsäure unzweifelhaft führen, zumal auch gewisse klinische Momente[4]) für ein solches Verhältnis sprechen; allerdings ist das Ergebnis dieser Untersuchungen nicht mehr unbetritten. Nun stehen die Zustände, bei welchen vorwiegend leicht Harnsäurekonkremente sich entwickeln, häufig in naher Beziehung zur Gicht, man faßt sie ja gemeinsam unter dem Namen der Harnsäurediathese zusammen. Es ist also doch recht

1) Bunge, Physiol. Chemie. 3. Aufl. S. 308.
2) G. Klemperer, Ztft. f. physikal. Therapie. 4. S. 48.
3) Rüdel, Arch. f. exp. Pathol. 30. S. 469.
4) Bartels, Arch. f. klin. Med. 1. S. 1.

wahrscheinlich, daß irgendwelche Anomalien des Stoffwechsels durch Variationen der mit dem Harn ausgeschiedenen Substanzen oder durch solche in der Konfiguration der Harnsäureverbindungen Gelegenheit zum Ausfallen der Substanz schaffen. Soviel man bis jetzt urteilen kann, dürften die mannigfachsten Momente von Einfluß sein, z. B. allein schon Menge und Art der mit dem Harn ausgeschiedenen Mineralstoffe.

Die gleiche Schwierigkeit für unser Verständnis bietet die Entstehung der Oxalatsteine. Der oxalsaure Kalk wird ebenfalls durch die saure Reaktion des Harns, man darf also sagen, durch die Anwesenheit des Mononatriumphosphats in Lösung gehalten. Nimmt nun aus irgendwelchen Gründen die saure Reaktion des Harns an Intensität ab — gleichzeitig geht dann das Mononatrium- in Dinatriumphosphat über —, so wird das Ausfallen des Calciumoxalats befördert. Doch liegt darin kaum die letzte Ursache der Entstehung von Oxalsteinen.[1])

Besser unterrichtet sind wir über die aus phosphorsauren Erden bestehenden Konkremente. Diese Stoffe sind als einfach- und zweifachsaure Salze im Harn gelöst und sie scheiden sich aus, wenn die Reaktion alkalisch wird, d. h. einfach saure und normale Salze an Stelle der zweifach phosphorsauren Alkalisalze treten. Oft kommt noch hinzu die Entstehung von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia.

Diese Konkremente entstehen ganz vorwiegend in der Blase und enthalten oft Kerne aus andersartiger Substanz, z. B. aus Uraten, welche augenscheinlich aus den Nierenbecken stammen oder aus Fremdkörpern, die künstlich in die Blase eingeführt wurden: Katheterstücke, Haarnadeln und andere. Um diese lagern sich die Salze ab, falls der Harn alkalisch ist. Alle diese Vorgänge werden nun noch besonders begünstigt durch Stagnation des Harns. Dann bleiben die ersten Anfänge der Konkremente liegen. Vor allem aber findet sich alkalischer Harn ganz vorwiegend im Gefolge von Cystitis und diese wiederum sehr häufig bei Stagnation aus Gründen, die wir schon oben darzulegen versuchten. Mit der Beförderung der Steinbildung durch Stagnation wird vielleicht auch die Bevorzugung des männlichen Geschlechts zusammenhängen. In der Tat entstehen bei Männern wegen der Prostataerkrankungen und der langen, weniger dehnbaren Urethra Harnretentionen wesentlich leichter.

---

1) Vgl. G. Klemperer, Berl. klin. Wchs. 1901. S. 1289. — Klemperer u. Tritschler, Ztft. f. klin. Med. 44. S. 337.

Aber das alles sind doch nur einzelne Anhaltspunkte für unser Verständnis, der Kern der Sache ist doch nahezu unbekannt; wir wissen nicht, warum es bei einzelnen Leuten zur Ausbildung von Konkrementen kommt, bei anderen nicht. Wie ist z. B. der Einfluß hereditärer Verhältnisse zu deuten?

Eine besondere Bewandtnis hat es mit den sehr seltenen, aus Cystin[1]) oder Xanthin bestehenden Konkrementen. Beide Körper sind außerordentlich schwer löslich: Cystin, ein dem Eiweiß entstammender schwefelhaltiger Körper, kommt im normalen Harn wahrscheinlich überhaupt nicht vor, sondern wird nur dann in das Blut aufgenommen, wenn im Stoffwechsel merkwürdige, hier nicht weiter zu schildernde Prozesse ablaufen (s. S. 429). Xanthin ist schon im normalen Harn vorhanden, wenn auch nur in sehr geringen Mengen. Unter welchen Bedingungen beide Stoffe ausfallen, ist unbekannt.

Die Gefahren der Harnsteine sind ähnliche wie die der Gallenkonkremente. Die harten höckrigen Gebilde (besonders solche aus Harnsäure oder Kalkoxalat) können die Schleimhaut reizen, Entzündungen in ihr oder in der Umgebung, Schmezen, Blutungen hervorrufen und, wenn größere oder besonders scharfkantige Steine in die Ureteren eintreten, so erzeugen sie Koliken: Anfälle mit sehr heftigen Schmerzen und Erbrechen. Dauert aber der Verschluß der Harnröhre oder beider Harnleiter längere Zeit, dann kommt es zu Hydronephrose, Harnretention und ihren schon dargelegten Folgeerscheinungen.

Früher als diese schweren Zustände erzeugen Blasenkonkremente oft Störungen der Harnentleerung. Dadurch, daß sie sich vor die Urethralmündung legen, wird das Ausfließen des Harns anfangs erschwert oder im Verlaufe unterbrochen. Die Kranken haben dabei häufig ein sehr unangenehmes Gefühl des Drängelns in der Blase, des Tenesmus, wie es für den Darm bei Rektumkrankheiten beschrieben wurde. Diese eigentümliche Empfindung ist durchaus nicht den Steinen ausschließlich eigen. Man findet sie vielmehr bei allen Erkrankungen des Blasenhalses: Entzündungen, Geschwülsten und anderen. Auf Sitz und Intensität des krankhaften Prozesses, nicht auf seine Art kommt es an. Kann doch

1) Über Cystinurie s. Neumeister, Phys. Chemie. 2. Aufl. S. 829; Thomas in Neubauer-Vogels Harnanalyse. 2. S. 86; Ebstein, Harnsteine und Arch. f. klin. Med. 30. S. 594; Stadthagen u. Brieger, Berl. klin. Wchs. 1889. Nr. 16; F. Müller in Leydens Handb. 1. S. 242; Mörner, Ztft. f. phys. Chemie. 28. S. 595; Friedmann, Hofmeisters Beitr. 3. S. 1. — Vgl. Lit. S. 429 und 430.

nach unseren gegenwärtigen Vorstellungen auch allein schon ein chemisch eigentümlich beschaffener Harn, z. B. ein stark konzentrierter, Blasentenesmus hervorrufen.

Die Beschwerden sind dann ganz ähnliche wie bei den Erkrankungen des Rektums: die Reizung des Blasenhalses erzeugt einen andauernden Reiz zur Harnentleerung. Diesem muß häufig Folge gegeben werden, die Blase zieht sich kräftig, und wenn sie entzündet ist, unter heftigen Schmerzen zusammen. Jedesmal wird aber nur wenig Harn entleert, da in den kurzen Pausen natürlich nur wenig in die Blase einfließt.

Schmerzen entstehen in den Harnwegen gar nicht selten. Auch die erkrankte Niere selbst kann wohl unangenehme Empfindungen erzeugen, dafür spricht wenigstens das dumpfe Druckgefühl, welches Leute mit akuter oder chronischer Nephritis im unteren Teil des Rückens so oft klagen. Aber jedenfalls weit heftiger sind die von der Wand der Harnwege ausgehenden Schmerzen, und dann handelt es sich wohl in der Regel um Krämpfe ihrer Muskulatur, die reflektorisch von der Schleimhaut aus erzeugt werden, entweder dadurch, daß sie durch Fremdkörper gereizt wird, oder sie selbst wird in pathologischen Zuständen, z. B. bei Entzündungen und Ulcerationen reizbarer. Diese heftigen Muskelkontraktionen erzeugen dann die gleichen, außerordentlichen Schmerzen, wie das für die Krämpfe der Gallenwege und des Darms schon beschrieben wurde. Aber auch die Erkrankungen der Wand führen zu sehr unangenehmen Empfindungen — offenbar hat die Schleimhaut selbst zahlreiche Schmerznerven. Und auch hier wiederum werden Epithelläsionen und Muskelkrämpfe recht häufig vereint sein und dem Kranken dann doppelte Qualen bereiten, weil ja die einen so leicht die anderen auslösen und andererseits die Bewegungen noch viel unangenehmer werden, wenn dabei eine erkrankte Schleimhaut gezerrt und gepreßt wird. Alles das gilt für Harnleiter sowohl wie für Blase, und einzelne Teile der Urethra verhalten sich nicht anders.

# Das Nervensystem.[1]

Das Nervensystem vermittelt zwei Reihen von Erscheinungen: körperliche und psychische. Wie sie beide ihrem Wesen nach zueinander stehen, darauf kann hier nicht eingegangen werden. Das sind Fragen, die an die tiefsten Geheimnisse des Lebens heranreichen, und auch die Pathologie wird berufen sein, an ihrer Lösung mitzuarbeiten, weil uns die Natur die mannigfachsten Fälle von Störung dieser Beziehungen gibt. Psychologie und Psychiatrie sind gemeinsam beschäftigt, in dieses schwierigste der Probleme einzudringen.

Hier sollen nur ganz bescheiden einige Funktionsstörungen besprochen werden, die bei erkranktem Nervensystem, aber normaler Psyche auftreten. Diese Abtrennung ist unzweifelhaft eine künstliche und auch nur durch die bisherige Entwicklung der Neuropathologie und ihren gegenwärtigen Zustand einigermaßen zu rechtfertigen. Schon bei diesem kleinen Versuche aber wird sich zeigen, wie nahe die Beziehungen zwischen psychischen und körperlichen Verrichtungen sind.

Die von uns zu erörternden körperlichen Störungen können entweder eine bestimmte Funktion treffen. Das geschieht dadurch, daß gewisse Orte des Nervensystems erkranken und in ihrer Funktion leiden („Herdsymptome"): es ist nämlich im Nervensystem der Ablauf einer Verrichtung stets an die Integrität ge-

1) Zur allgemeinen Orientierung: Strümpell, Spez. Pathol. u. Therapie. II.; O. Vierordt, Diagnostik der inneren Krankheiten; Möbius, Diagnostik der Nervenkrankheiten; Goldscheider, Diagnostik der Nervenkrankheiten; Blocq et Onanoff, Séméiologie et Diagnostic des maladies nerveuses. Paris 1892; Erb in Ziemssens Handbuch. 12; Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten; v. Leyden u. Goldscheider, Krankheiten des Rückenmarks in Nothnagels Handbuch. 19; Charcots Werke; Pierre-Marie, Die Krankheiten des Rückenmarks. Deutsch. Ziehen, Ergebnisse usw. von Lubarsch-Ostertag. 3. 1896. S. 591; Wernicke, Gehirnkrankheiten; v. Monakow, Gehirnpathologie in Nothnagels Handbuch. 9, I.; Déjérine, Séméiologie des maladies du système nerv., Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 4. Aufl.

wisser Faserzüge, Ganglienzellen und Verbindungen geknüpft. Oder die Erscheinungen hängen von einer Erkrankung des ganzen zentralen Systems ab, dann nennen wir sie „Allgemeinsymptome". Das Charakteristische ist hier die Zusammensetzung verschiedener Störungen, welche teils auf Läsionen bestimmter Orte hinweisen, teils aber überhaupt nicht oder wenigstens gegenwärtig nicht zu lokalisieren sind. Die Art ihrer Vereinigung entsteht dadurch, daß einer das ganze Organ treffenden Schädlichkeit gewisse Teile desselben eher unterliegen als andere.

## Allgemeinsymptome.

Lebens- und Funktionsfähigkeit des zentralen Systems ist zunächst in hervorragendem Grade vom Kreislauf abhängig. **Störung der Blutzufuhr** ruft sehr charakteristische Erscheinungen hervor, wir erwähnten sie zum Teil schon, als wir von der Atmung redeten, und besprachen damals die außerordentliche Empfindlichkeit des Atemzentrums gegen Veränderungen im Gasgehalt des Blutes. Erst nach der Oblongata wird durch Zirkulationsanomalien die Hirnrinde beeinflußt, dann trübt sich das Bewußtsein und die Kranken verlieren das schreckliche Gefühl der unzureichenden Atmung. So empfindlich nun auch die genannten Hirnpartien des gesunden Menschen gegenüber einer mangelhaften Blutversorgung sind, so sicher gewinnt man aber andererseits am Krankenbett den Eindruck, daß an chronische Kreislaufstörungen, sei es lokaler Natur, z. B. bei großen Strumen oder allgemeiner bei Herzfehlern, eine Gewöhnung in hohem Maße eintritt. Es ist ja sehr schwer, darüber ein gesichertes Urteil abzugeben, denn meist fehlen uns die Mittel, den Grad der Veränderung des Kreislaufs zuverlässig abzuschätzen. Wenn man sich auf die Eindrücke verläßt, so ist man häufig erstaunt, wie verhältnismäßig gering die Hirnerscheinungen bei ausgeprägter venöser Stauung oder arterieller Anämie sind, falls sie lang anhalten.

Die als Ohnmacht bezeichneten Zustände von Bewußtlosigkeit werden in der Regel auf Hirnanämie zurückgeführt. Sie können, wie bekannt, als Folge psychischer Einwirkungen kräftige und sonst gesunde Leute treffen. Häufiger beobachtet man sie bei anämischen jungen Mädchen und bei älteren Leuten mit Entartung der Hirnarterien. Bei diesen Ohnmachten verlieren die Kranken das Bewußtsein, fallen deswegen um und liegen eine Zeit mit blassem Gesicht, ruhiger Atmung, ohne Cyanose und

irgendwelche Reaktionserscheinungen da. Die Apparate der Oblongata vollführen also ruhig ihre Verrichtungen ohne Erregung, ohne Lähmung, nur die Hirnrinde ist ausgeschaltet wie bei einer leichten Narkose. Es ist nicht wahrscheinlich, daß es sich hierbei um eine Herabsetzung der Zirkulation im ganzen Hirn handelt, denn sonst würde man Erscheinungen von seiten der Oblongata finden. Wenn wirklich Kreislaufstörungen vorliegen sollten — wofür ja allerdings eine Reihe von Erscheinungen spricht, vor allem, daß in der Tat Anämische häufig Veränderungen des Gefäßzustands innerhalb einzelner Provinzen haben, ferner die Tatsache, daß bei Arteriosklerose sehr leicht umschriebene Zirkulationsstörungen eintreten —, so können nur Teile des Großhirns beteiligt sein, es würde sich also um partielle Gefäßverengerungen (Krämpfe, Verstopfungen, Wandverdickung) handeln. Wieweit solche tatsächlich in Betracht kommen, müssen genauere Untersuchungen ergeben. Die Herztätigkeit ist, wie die Beobachtung des Pulses zeigt, bei Ohnmacht häufig beeinträchtigt: sie wird langsam und setzt aus. Dann erscheint es um so merkwürdiger, daß Erscheinungen von seiten des Atem- und Gefäßnervenzentrums fehlen.

Große Schwierigkeiten bereiten unserem Verständnis Erscheinungen allgemeiner Natur, wie sie sich oft dauernd bei anämischen Menschen finden. Es handelt sich teils um Reizerscheinungen: Kopfschmerzen, Ohrensausen, Augenflimmern, Schwindel, teils um Depressionszustände, besonders ein Gefühl der Ermattung. In der Regel führt man das alles auf Blutarmut des ganzen Hirns zurück. Aber man würde dann weniger an eine mangelhafte Sauerstoffversorgung als an allgemeine Ernährungsstörungen der Hirnsubstanz zu denken haben. Diese Vorstellung ist keineswegs von der Hand zu weisen, indessen vorerst kann man sie auch nicht als begründet ansehen. Denn auch mancherlei andere Möglichkeiten ließen sich denken. So könnten z. B. chemische Substanzen, die in einem pathologischen Stoffwechsel gebildet werden, einen Vergiftungszustand hervorrufen und dabei die genannten Erscheinungen erzeugen. Das wäre durchaus nicht ohne Analogie. Ja, es ist überhaupt noch gar nicht entschieden, ob manche der genannten Erscheinungen nicht peripher innerhalb der Sinnesorgane entstehen. Diese Vermutung läßt sich keineswegs prinzipiell ablehnen. Lenhartz sah[1]) bei Chlorotischen

1) Lenhartz, Münch. med. Wchs. 1896. Nr. 8. 9.

Kopfschmerzen und Schwindel zweifellos durch eine Erhöhung des Subarachnoidealdrucks vermittelt.

Die Verhältnisse der Lymphe sind für das Zentralnervensystem von größter Bedeutung.

Hirn und Rückenmark schwimmen in einer Flüssigkeit, die sich durch Sekretion und Resorption in fortdauerndem Wechsel befindet. Es ist hier nicht der Ort, darauf einzugehen, welche großen Vorteile dadurch gegeben sind, wie Druck sowohl auf das Zentralorgan als auch auf die an der Hirnbasis abgehenden Nerven hierdurch auf das sorgfältigste bei den verschiedenen Bewegungen des Körpers vermieden wird. Auch der Kreislauf in der Schädel-Rückgratshöhle bleibt, wie GRASHEY darlegte[1]), von der Körperlage ganz unabhängig. Der Liquor cerebrospinalis begleitet vom Subarachnoidealraum aus die Lymphscheiden der Hirngefäße weit in das Gehirn hinein. Das ist äußerst wichtig, denn alle Schwankungen des Blutdruckes, wie sie ja so außerordentlich häufig vorkommen, werden dadurch an einer direkten Einwirkung auf das sehr empfindliche Hirn gehemmt.

Der Druck dieser Flüssigkeit wurde am gesunden Menschen von den meisten Forschern schwach positiv gefunden, mit starken individuellen Schwankungen.[2]) Seine Höhe hängt einmal vom Blutdruck ab, vor allem aber von den gegenseitigen Beziehungen zwischen Sekretion und Resorption der Flüssigkeit. Sie wird wahrscheinlich von den Zotten des Plexus chorioideus abgeschieden[3]) und zeigt sich schon durch ihre eigentümliche Zusammensetzung (ihren geringen Eiweiß- und auffallend hohen Kaligehalt) als ein Produkt besonderer Zelltätigkeit. Die Resorption erfolgt wohl in erster Linie in die Pachionischen Granulationen, damit in die Venen und weiter in die Lymphgefäße der Nase und des Halses. Es stellt also die absolute Höhe des Subarachnoidealdruckes stets die Resultante der genannten drei Momente dar.

Veränderungen in den Mengeverhältnissen der Cerebrospinalflüssigkeit gewinnen Bedeutung für die Entstehung und Erklärung einer Reihe von Krankheitserscheinungen, die unter dem Begriff des **Hirndrucks**[4]) zusammengefaßt werden.

---

1) GRASHEY, Experimentelle Beitr. zur Lehre v. der Blutzirkulation in der Schädel-Rückgratshöhle. München 1892. S. 43.

2) D. GERHARDT, Mitteilung aus den Grenzgebieten. 13. S. 501.

3) Über diese Verhältnisse s. FALKENHEIM u. NAUNYN, Arch. f. exp. Path. 22. S. 269.

4) Über Hirndruck s. außer den schon genannten u. noch zu nennenden Abhandlungen v. BERGMANN, Die Lehre von den Kopfverletzungen. Deutsche Chirurgie. 30 u. Langenbecks Arch. 32. S. 705; CRAMER, Diss. Dorpat 1873; LEYDEN, Virch. Arch. 37. S. 519; HILL, Proceedings of the Royal Society 55. S. 52; ALTHANN, Diss. Dorpat 1871; NAUNYN u. SCHREIBER, Arch. f. exper. Path. 14. S. 1; FALKENHEIM u. NAUNYN, Ebenda. 22. S. 261; GRASHEY, Experimentelle Beiträge usw.; DEUCHER, Ztft. f. Chirurgie. 35. S. 145; CUSHING, Mitteilungen aus den Grenzgebieten 9 u. 18; KOCHER, Hirnerschütterung und

Sie bilden sich aus, wenn in der Schädelhöhle ein raumbeengendes Moment sich geltend macht Vor allem kommen solide Geschwülste irgendwelcher Art in Betracht. Ferner Blutergüsse, die von außen auf das Hirn drücken oder in ihm entstehen. Unzweifelhaft wird eine harte Masse, die sich zum Schädelinhalt hinzuaddiert, den Druck innerhalb der Schädelkapsel steigern. Das um so mehr, als ja ihre Wände an den meisten Stellen nicht ausdehnungsfähig sind. Es werden nun alle dehnbaren Teile der Wand gedehnt werden. Die leicht komprimierbaren Venen und Venensinus[1]) werden zusammengedrückt. Dadurch kann die Wirkung kleinerer Fremdkörper, wenn dieser Ausdruck gestattet ist, ausgeglichen werden.

Nun werden die Erscheinungen des Hirndrucks offenbar auf doppeltem Wege vermittelt. Einmal durch das Hirn selbst. Zwar ist die Nervensubstanz wohl nicht im physikalischen Sinne kompressibel.[2]) Aber sicher kann durch Druck die Gestalt und Struktur des Gehirns in hohem Grade geändert werden.[3]) So können am Gehirn lokale und allgemeine Veränderungen durch Druck entstehen — man kann tatsächlich einen lokalen und einen allgemeinen Hirndruck unterscheiden. Allerdings muß dabei berücksichtigt werden, daß die Symptome des allgemeinen Hirndrucks im wesentlichen diejenigen eines lokalen Drucks sind, der an bestimmten Stellen in Wirksamkeit tritt. Es handelt sich im wesentlichen um die im verlängerten Mark liegenden Zentren für die Atmungs- und Herzbewegungen.

Bei der Vermittlung des allgemeinen Hirndrucks spielt nun offenbar der Liquor cerebrospinalis eine erhebliche Rolle. Sicher ist seine Mitwirkung nicht notwendig zum Zustandekommen des Hirndrucks. Vielmehr lassen sich seine Erscheinungen am Tier auch dann erzeugen, wenn der Liquor abgelassen ist. Aber in Wirklichkeit ist am Menschen für die Entstehung des allgemeinen Hirndrucks die Mitwirkung der Cerebrospinalflüssigkeit doch höchst bedeutungsvoll.

Gerade bei den Hirntumoren[4]) sind sicher in der Regel

---

Hirndruck. Nothnagels spez. Pathologie. 9, III.; Leonhardt, Ztft. f. Chirurgie. 71. S. 35.

1) Vgl. Sauerbruch, Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 3. Suppl. 1907.

2) Grashey, Allgm. Ztft. f. Psychiatrie. 43. S. 267.

3) Adamkiewicz, Wiener klin. Wchs. 1897. Nr. 29/31. — Vgl. Sauerbruch l. c.

4) Über die Hirntumoren vgl. die ausgezeichneten Abhandlungen von

gleichzeitig Anomalien in Verhältnissen des Liquor cerebrospinalis zu verzeichnen. Bei ihnen besteht zwischen Größe der Geschwulst und Intensität der Hirndruckerscheinungen keinerlei gesicherte Beziehung: auch die kleinsten Neoplasmen vermögen den schwersten Hirndruck zu erzeugen. Und das obwohl die meisten Neoplasmen sich auf Kosten des nervösen Gewebes entwickeln und das doch ihre raumbeschränkende Wirkung vermindern muß! Bei den Geschwülsten findet man in der Regel große Mengen von Flüssigkeit. Wird sie abgelassen, so sammelt sie sich sehr rasch wieder an. Das spricht mit Sicherheit gegen eine rein mechanische Wirkung der Tumoren und läßt daran denken, daß durch ihre Anwesenheit die Produktion und Aufsaugung der cerebrospinalen Flüssigkeit gestört ist. Es würden dann die Dinge ähnlich liegen wie bei den Geschwülsten dem der Pleura und des Peritoneums: auch diese führen zu Flüssigkeitsergüssen, und es liegt keinerlei Grund vor, diese Erfahrungen nicht auf das Gehirn zu übertragen, um so weniger als bei Tumoren desselben, obwohl systematische Untersuchungen unseres Wissens fehlen, gar nicht so selten ebenfalls entzündliche Erscheinungen gefunden wurden.[1]) Dazu ist der Eiweißgehalt des Liquors auch bei Tumoren oft erhöht[2]) und, wie noch gezeigt werden wird, die Stauungspapille ja zuweilen wenigstens entzündlicher Natur.

Unseres Erachtens wird das Verständnis des Hirndrucks bei Tumoren durch diese Annahme von Störungen des Flüssigkeitswechsels ganz bedeutend gefördert, und wie ich sehe, heben Naunyn und Falkenheim[3]) das gleiche hervor. Es ergibt sich hier ein Feld für weitere klinische und pathologisch-anatomische Beobachtungen; solche würden die Entscheidung sicher bringen können.

Daß Störungen in Produktion und Aufsaugung der Hirnflüssigkeit allein schon den Subarachnoidealdruck zu erhöhen vermögen, beweist die Entstehung von Hirndruck durch entzündliche Prozesse an den Hirnhäuten; Meningitiden des verschiedensten Ursprungs führen ja gar nicht selten dazu. Für diese entzünd-

---

Wernicke, Gehirnkrankheiten. 3. S. 253; Strümpell, Spez. Pathologie und Therapie. III; Oppenheim, Die Geschwülste des Gehirns in Nothnagels spez. Pathologie. 9.

1) s. Gowers, Nervenkrankheiten. II. S. 498. — Elschnig, v. Gräfes Arch. f. Ophthalmologie. 41, II. S. 179.

2) Lenhartz, Münchner med. Wchs. 1896. Nr. 8. 9.

3) Falkenheim u. Naunyn, Arch. f. exp. Path. 22. S. 301.

lichen Erkrankungen der zarten Hirnhäute ist aber eine gleichzeitig bestehende Erhöhung der Produktion und der Aufsaugung der Cerebrospinalflüssigkeit doch äußerst wahrscheinlich.

Dunkel sind die Gründe der Flüssigkeitsanhäufung in der Regel bei chronischem Hydrocephalus der Kinder. Vielleicht ist er zuweilen entzündlicher Natur (Erkrankung des Ependyms) — in der Mehrzahl der Fälle müssen wir diesen Ursprung wohl ablehnen, das kann man aus der Eiweißarmut der hydrocephalischen Flüssigkeit schließen. Und ganz unklar ist der Ursprung des Hirndrucks auch in den merkwürdigen Fällen von Chlorose, die Lenhartz beobachtete. Durch C. Hess und Romberg [1]) wissen wir jetzt, daß Chlorotische sehr häufig Veränderungen des Augenhintergrunds zeigen und daß diese große Ähnlichkeit mit geringen Graden der Stauungspapille haben. Das würde das Bild des Hirndrucks bei solchen anämischen jungen Mädchen fester zu konstruieren gestatten, wenn nur nicht die Papillenveränderungen sich vielfach ohne Begleitung von anderen schweren Hirnsymptomen fänden! Vorerst entziehen sich also diese Dinge noch jeder sicheren Beurteilung. Wahrscheinlich handelt es sich aber um einen direkten Einfluß der Chlorose auf den Sehnerven.

Vielleicht dürften sich Steigerungen des Liquordrucks noch bei mancherlei Zuständen herausstellen, z. B. im Hydrocephaloid der Kinder. Doch wissen wir darüber vorerst nichts. Ganz gewiß spielen sie eine Rolle bei den Kopfschmerzen mancher Kranken mit hypertonischer Naphritis oder hypertonischer Arteriosssclerose. Bei ihnen kann mit der Steigerung des arteriellen Drucks auch der Druck des Liquor cerebrospinalis erhöht sein. Durch Entlastung des Subarachnoidealraums können dann die Kopfschmerzen gebessert werden.

Wächst nun aus einem der genannten Gründe die Spannung des Liquor cerebrospinalis, so bleiben krankhafte Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems nicht aus. Sie äußern sich zunächst in Kopfschmerzen, allgemeiner geistiger und körperlicher Schwäche und einer eigentümlichen Veränderung des Augenhintergrunds, der sogenannten Stauungspapille. Man spricht dann von Symptomen des indirekten (latenten) Hirndrucks und führt sie wesentlich auf Gewebsveränderungen zurück, die durch die andauernde Störung der Spannungsverhältnisse im Hirn auftreten. Vielleicht ist weniger die Höhe als die Dauer der Druckerhöhung

1) Romberg, Berl. klin. Wchs. 1897. Nr. 25.

für ihre Entstehung von Bedeutung.[1]) Natürlich interessiert es aber auch die mindestens notwendigen Druckhöhen kennen zu lernen, und dazu ist jetzt durch das Quinckesche Verfahren[2]) der Lumbalpunktion reichlich Gelegenheit gegeben. Doch scheinen mir die vorliegenden Daten[3]) noch nicht die Feststellung bestimmter Grenzen zu gestatten. Möglicherweise existieren solche überhaupt nicht, weil die individuellen Schwankungen der Norm zu beträchtliche sind.

Unter diesen indirekten Hirndrucksymptomen nimmt die Stauungspapille eine besondere Stellung ein. So sicher sie diagnostisch als ein Zeichen gesteigerten Subarachnoidealdrucks gilt, so wenig ist doch ihre genetische Beziehung zu ihm vollständig aufgeklärt. Wenn wir vorher nach dem Vorgang von Naunyn von „chronischen Gewebsveränderungen" sprachen, so können diese entweder die direkte Wirkung des Drucks auf die Zellen, bez. eine indirekte, durch die Beeinflussung der Gefäße vermittelte oder eine von der Drucksteigung unabhängige toxische Wirkung (Folge der Krankheitsursache) sein.

Die Papillitis mit Hervorwölbung des Sehnerven ist ein direktes Zeichen für Steigerung des Hirndrucks, in der Regel bildet sie sich auch mit Verminderung desselben zurück. Ob sie aber ihre Entstehung allein der Druckerhöhung des Liquor cerebralis verdankt, ist doch mehr als zweifelhaft: nach Ansicht der meisten Ophthalmologen ist das nicht der Fall. Aber die Frage ist generell sehr schwer zu entscheiden. Einmal ist der Prozeß in den verschiedenen Stadien der Erkrankung wohl nicht ganz gleichwertig. Einzelne Forscher[4]) nehmen im Anfang ganz wesentlich Stauung und Ödem an. Nach anderen[5]) ist von Anfang an Entzündung vorhanden, also mehr als die bloße Folge der Druckerhöhung.

Hoche hebt[6]) mit vollkommenem Recht hervor, wie wichtig es für die ganze Entscheidung der Frage sei, welche Anschauung über die Entzündung man habe. Mit gutem Griff exemplifiziert er auf die Auffassung der Kompression des Rückemarks als einer Myelitis oder als eines einfachen Entartungsvorgangs. Aus der Literatur gewinnt man den Eindruck, daß auch für den, der die Degenerationen von den Entzündungen streng

1) Vgl. Falkenheim u. Naunyn l. c.

2) Quincke, Kongr. f. innere Med. 1891. S. 321; Ders., Deutsche Klinik. 6. S. 351.

3) Lit. bei Lenhartz, Münchner med. Wchs. 1896. Nr. 8. 9. — Stadelmann, Grenzgebiete. 2. S. 549.

4) s. Schmidt-Rimpler, Archiv f. Augenheilkunde. 18. S. 165; Ders. in Nothnagels spez. Pathologie und Therapie. Bd. 21. S. 15; Ulrich, Archiv f. Augenheilkunde. 17. S. 30; 22. S. 32.

5) s. z. B. Elsching, v. Gräfes Archiv. 41. II. S. 179.

6) Hoche, Archiv f. Augenheilkunde. 35. S. 192.

zu trennen geneigt ist, die Stauungspapille auf der Höhe des Prozesses mindestens häufig Zeichen der Entzündung darbietet. Dieser Anschauung scheint mir wie gesagt nach den grundlegenden Untersuchungen Uebers und seiner Schüler[1]) auch die Mehrzahl der Ophthalmologen zuzuneigen. Offenbar liegt die Sache recht verwickelt. Krückmann, der über ein sehr großes Beobachtungsmaterial aus der Leipziger Augen- und medizinischen Klinik verfügt, hat früher ebenfalls einen entzündlichen Charakter der Stauungspapille angenommen.[2]) Neuerdings aber gewann er Präparate, die keinerlei Erscheinung von echter Entzündung zeigten[3]), und dieses Urteil wiegt um so schwerer, als Marchand die Präparate eingehend besichtigte und ebenfalls alles das vermißte, was man jetzt Entzündung nennt. Wahrscheinlich verhält sich die Sache doch in verschiedenen Fällen verschieden (Bedeutung des Krankheitsstadiums).

Da man die Ursache einer Entzündung nicht wohl in der bloßen Stauung sehen kann, so muß man die Existenz eines mit der Hirnerkrankung als solcher im Zusammenhang stehenden Entzündungsreizes annehmen, in dem Sinne, wie ihn Leber und Deutschmann formuliert haben. Eine gewisse Parallele würden die Entzündungen seröser Häute gewähren, wie sie sich z. B. an Peritoneum und Pleura bei dem Vorhandensein von Carcinom entwickeln. Indessen wir müssen vom Standpunkte der Theorie aus betonen, daß die fraglichen Gifte rein hypothetischer Natur sind, daß ihre Annahme bei manchen Geschwülsten, z. B. den Gliomen, sogar recht erhebliche Schwierigkeiten bereitet.[4])

Die Ausbildung des klinischen und anatomischen Bildes der Stauungspapille würde also eine Reihe von Momenten erfordern: Ausbreitung des unter erhöhtem Druck stehenden Liquor cerebrospinalis in die Opticusscheide und, wenigstens in manchen Fällen, Vorhandensein echter Entzündungen. Für uns hat aber die Entstehung entzündlicher Prozesse am Sehnervenkopf, also „an einem Teile des Gehirns“ deswegen so großes Interesse, weil ihre Existenz natürlich mit dem größten Gewicht die oben geäußerte Anschauung unterstützt, daß Abscheidung und Resorption der cerebrospinalen Flüssigkeit bei Hirntumoren gestört seien. Und so dürfte sich auch das nicht selten vorkommende, sonst so rätselhafte Fehlen der Stauungspapille bei manchen Hirnkrankheiten, z. B. bei Hirnabszeß, manchen Fällen von Hydrocephalus, sehr langsam wachsenden oder infiltrierenden Hirntumoren, erklären. Diese Zustände können zu Stauungspapille führen, aber recht oft vermissen wir sie auch. Man wird dann annehmen müssen: in

3) Leber in Gräfe-Saemischs Handbuch. 5. S. 759; Deutschmann, Über Neuritis optica. Jena 1887.

4) Krückmann, Bericht über die 26. Versammlung der ophthalmolog. Gesellschaft. 1897. S. 3.

5) Nach brieflicher Mitteilung.

6) Vgl. Hoche l. c.

vielen Fällen von Hydrocephalus fehlen die Entzündungsreize und bei Abszessen nicht selten die zur Erhöhung des Subarachnoidealdrucks führenden Momente.

In einer gewissen Beziehung zu den Erörterungen über die Genese der Stauungspapille steht der Befund anatomischer Veränderungen auch an anderen Nerven als direkte Folge des gesteigerten Cerebrospinaldrucks.[1]) Man sieht Veränderungen an den hinteren und vorderen Wurzeln, sogar an Fasersystemen innerhalb des Marks selbst.[2]) Manche klinische Erscheinungen werden dadurch verständlich, z. B. das Wechseln der Patellarreflexe und ihr Wiederkommen nach Lumbalpunktionen.

Man sieht also, daß der Nervus opticus nicht in jeder Beziehung eine isolierte Stellung einnimmt.

Eine zweite Reihe von Erscheinungen, die sogenannten „direkten (manifesten)“ Symptome des Hirndrucks entstehen, wenn der Hirndruck höhere Grade erreicht. Meist geschieht das durch Vermittlung einer allgemeinen Spannungserhöhung des Liquor cerebrospinalis. Das Wirksame ist dann einmal die Kompression der Hirnsubstanz. Daß eine solche stattfindet sieht man auf das deutlichste an der Abplattung der Hirnwindungen, die der pathologische Anatom findet. Außerdem tritt aber wahrscheinlich eine Veränderung der Zirkulation ein. Erreicht nämlich der im Hirn herrschende Druck eine gewisse Höhe, so werden zunächst die duralen venösen Sinus, dann die großen und die kleinen Venen komprimiert. Es kommt nun zunächst zu einer Stauungshyperämie, dann folgt eine Kompression der Kapillaren und Arterien, also eine wirkliche Anämie.[3]) Welche Erscheinungen von seiten des Hirns mit diesen ersten Kreislaufsstörungen einhergehen, wissen wir nicht sicher. Die experimentellen Erfahrungen lehren unseres Erachtens mit Sicherheit, daß völlig charakteristische Symptome sich einzustellen beginnen, sobald der intrakranielle Druck bis zu einer Kompression der Arterien gewachsen ist: Benommenheit, Erbrechen, Verlangsamung des Pulses und der Atmung, sowie allgemeine epileptiforme Konvulsionen sind dann die Folge (Symptome des direkten Hirndrucks). Hier ist also das Wirksame die arterielle Anämie und daraus ergeben

---

1) Hoche, Ztft. f. Nervenheilk. 11. S. 420. — C. Mayer, Jahrb. f. Psych. 12. S. 410.

2) A. Hoffmann, Ztft. f. Nervenheilk. 18. S. 259. — Eigene Beobachtungen und Literatur bei Finkelnburg, Ebenda. 21. S. 296. — Kirchgaesser, Ztft. f. Nervenheilkunde. 13. S. 77.

3) Grashey l. c. — Kocher, Nothnagels Handbuch. 9, III. — Cushing, Grenzgebiete 9. S. 773. — Sauerbruch, Ebenda. Suppl. 3. 1907. S. 939.

sich schon ganz bestimmte Anhaltspunkte für ihre Entstehung. Zwei Momente konkurrieren: die absolute Höhe des Subarachnoideal- und die des Blutdrucks. Auf deren Verhältnis kommt es an. Die Erscheinungen treten immer dann auf, wenn der intrakranielle Druck den Blutdruck übertrifft. Also Sinken der arteriellen Spannung kann ebensogut die Symptome des manifesten Hirndrucks hervorrufen wie Steigerung des Subarachnoidealdrucks. Und sind sie einmal da, so halten sie an, selbst wenn die Spannung des Liquors sich wesentlich mindert. Es genügen eben viel geringere Kräfte, die Arterien komprimiert zu halten, als sie zusammen zudrücken.

Für den direkten Hirndruck werden sich natürlich noch viel weniger absolute Grenzmaße festsetzen lassen, als für den latenten, weil es ja bei ihm immer auf das Verhältnis von Subarachnoideal- und Arteriendruck ankommt. Eine scharfe Grenze zwischen beiden Formen des Hirndrucks dürfte auch insofern kaum existieren, als die Apparate des Hirns individuell wohl auch verschieden empfindlich gegen Druckeinwirkung und Anämie sind. So sehen wir schon bei dauerndem latenten Hirndruck wechselnde Erscheinungen. Die manifesten Symptome treten dann bei Geschwülsten sehr häufig anfallsweise hinzu, und es ist möglich, daß das in erster Linie mit Zirkulationsstörungen in Zusammenhang steht.

Wie Cushing annimmt, ist nachdem eine Kompression der Arterien eingetreten ist, die Fortdauer des Lebens nur dadurch möglich, daß der arterielle Druck wächst. Dies geschieht durch eine Erregung des vasomotorischen Zentrums infolge der Anämie. So kommt es zu einem Wechsel zwischen Kompression der Arterien und ihrer Eröffnung infolge vasomotorischer Steigung des Blutdrucks.

Das sind sehr interessante, speziell experimentelle Beobachtungen über Störungen der Hirnzirkulation infolge von Spannungserhöhungen des Liquor cerebrospinalis. Wieweit sie für die Erklärung der am kranken Menschen vorkommenden Hirndruckerscheinungen in Betracht kommen, ist noch nicht festgestellt. Speziell liegen z. B. über die erwähnten Blutdruckschwankungen bei Menschen mit Hirndruck meines Wissens noch keine Beobachtungen vor.

Offenbar sind in letzter Zeit für den Menschen die auf die Annahme von Zirkulationsstörungen sich gründenden Hirndrucktheorien über-, die die Veränderung der Hirnsubstanz berücksichtigenden Theorien unterschätzt worden. Sauerbruch hebt das

meines Erachtens mit vollem Recht hervor: wir müssen in mehr als einer Hinsicht auf die Vorstellungen von Adamkiewicz zurückgehen. Es können eben Hirndrucksymptome bestehen auch ohne daß eine Anämie vorliegt, sogar wenn nach allem Ermessen das Gehirn reichlich vom Blut durchströmt wird. Die Kompression des Hirns im oben genannten Sinne, sowie seine Verzerrung und Verschiebung spielen offenbar eine sehr wichtige — vielleicht die wichtigste Rolle.

Völlig anderer Natur sind die Erscheinungen der **Hirnerschütterung** (Commotio cerebri). Wir verstehen darunter gewisse Allgemeinsymptome des zentralen Nervensystems: die Kranken sind bewußtlos, blaß, alle willkürlichen Muskeln schlaff, die Atmung ist schwach, der Puls weich, klein und verlangsamt oder auch beschleunigt, die Pupillen sind oft reaktionslos, häufig tritt Erbrechen ein — niemand wird die große Ähnlichkeit mit den Erscheinungen der Ohnmacht verkennen. Alles das findet sich nun als Folge einer mehr oder weniger starken Erschütterung des Kopfes beziehentlich des ganzen Körpers. Oft besteht geradezu ein Mißverhältnis zwischen Stärke der Verletzung und Schwere der Erscheinungen. Ja man kann sagen: gerade die stärksten und besonders die mit Kontinuitätstrennung des Schädels einhergehenden Verletzungen führen in der Regel nicht zur reinen Hirnerschütterung.

Es handelt sich bei der Kommotion sicher um eine Herabsetzung der Hirntätigkeit im ganzen. In verschiedenen Fällen erreicht sie verschiedene Grade. Bei den leichteren ist vorwiegend die Hirnrinde betroffen (Störung des Bewußtseins, Paresen), in schwereren sind es auch die tiefen Zentren der Oblongata (Orte für Kreislauf und Atmung), in den schwersten kann die Aufhebung aller lebenswichtigen Funktionen den Tod zur Folge haben.

Anatomisch fehlen alle Anhaltspunkte für das Wesen des merkwürdigen Prozesses[1]), und für seine Entstehung ist die Wirkung von Kreislaufstörungen wohl sicher abzulehnen. Denn sie rufen ein anderes Krankheitsbild hervor. Man wird vielmehr direkt die mechanische Erschütterung der nervösen Gebilde in den Mittelpunkt stellen. Das hat bei weitem das meiste für sich[2]), und wenn man an das so äußerst komplizierte Gefüge des Nervensystems mit seinen Zellen, Fasern und Zellenfortsätzen denkt, so liegt die Vorstellung sehr nahe, daß z. B. die zarten Dendriten der Nervenzellen oder die Kollateralen der Achsenzylinder oder irgend etwas anderes durch Erschütterungswellen (Verdichtungen und Verdünnungen) in ihrem feineren Gefüge zerstört werden. Wie wir jetzt durch eine größere

1) Vgl. Kocher, Nothnagels spez. Pathol. 9, III. S. 266.
2) Vgl. Wagner, v. Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie. 16. S. 493.

Reihe von Untersuchungen[1]) wissen, können beim Tier starke Erschütterungen des Körpers zu anatomischen Veränderungen des Zentralsystems führen.

Kocher hebt mit vollem Recht hervor, daß der Vorgang oder vielmehr das den Erscheinungen zugrunde liegende Moment bei der sogenannten Hirnerschütterung kaum einheitlich ist. Nach seiner Ansicht spielen akute Kompressionserscheinungen und die davon abhängigen Läsionen der Nervensubstanz die Hauptrolle. Deswegen schlägt Kocher den Namen „akute Hirnpressung" vor.

Nahe Beziehungen zum Hirndruck lassen sich bei den Erscheinungen nicht verkennen, welche unter dem Namen des **cerebralen Insults** bekannt auf Störungen des Kreislaufs in den Gehirngefäßen zurückzuführen sind. Bei der Apoplexia sanguinea tritt Blut aus den Gehirnarterien, in der Regel deswegen, weil ihre Wände verändert sind. Es entwickeln sich an ihnen Ausbuchtungen, kleine miliare Aneurysmen.[2]) Da deren Wand zuweilen nur von Endothel und Lymphscheide gebildet wird, so reißt sie sehr leicht durch — sei es bei normalem Blutdruck, sei es bei irgendwelchen Erhöhungen desselben. Nun ergießt sich das Blut in die den Riß umgebende Hirnsubstanz, und zwar geschieht dies je nach der Größe des verletzten Gefäßes und des Risses in verschiedenem Grade und mit wechselnder Geschwindigkeit. Proportional dem Druck und der Menge des austretenden Blutes entwickeln sich dann die Erscheinungen des raschen apoplektischen Insults[3]): es steigt sehr schnell der Druck in der Schädelhöhle, das Bewußtsein schwindet unter Abnahme der Puls- und Respirationsfrequenz. Die Temperatur sinkt anfangs und steigt später; häufig tritt bald der Tod ein, ohne daß die Kranken wieder erwachen. Hier handelt es sich also direkt um ein Trauma des relativ weichen Gehirns durch das ausströmende Blut; große Teile desselben werden zertrümmert und die Erhöhung des cerebrospinalen Drucks tut das Übrige. In anderen Fällen stellen sich die Erscheinungen mehr allmählich ein (langsamer Insult), offenbar deswegen, weil nur wenig Blut auf einmal austritt; dann ist das eigentliche Trauma des Hirns nur gering, die Erhöhung des Hirndrucks vollzieht sich langsamer und erreicht nicht so hohe Grade.

---

1) Schmaus, Virchows Arch. 122. S. 326 u. 470. — Kirchgaesser, Ztft. f. Nervenheilk. 11. S. 406. — Ders., Ebenda. 13. S. 422.

2) Charcot u. Bouchard, Archives de physiologie 1868. 1. S. 110. 643. 725.

3) s. Wernicke, Gehirnkrankheiten. 2. S. 20.

In nicht wenigen Fällen von Hirnhämorrhagie fehlen die Erscheinungen des Insults vollständig, dann handelt es sich fast immer um kleine und langsam entstehende Blutungen. Das Hirntrauma ist dann minimal und auch einer abnormen Steigerung des cerebrospinalen Drucks wird durch die Möglichkeit ausreichender Resorption des Liquor vorgebeugt. Größe und Art des berstenden Gefäßes, Konsistenz des umgebenden Gewebes, Form und Umfang des Risses sowie die Möglichkeit seiner Verschließung — alles das wird für diese Verhältnisse von Bedeutung sein. Da die Arterien der Hirnrinde kleiner sind als die des Stamms und einen niedrigeren Druck haben, führen Blutungen in ihrem Gebiet meistens nur zu schwächeren Insulterscheinungen als solche im Hirnstamm.

Ganz ähnliche Symptome stellen sich ein nach plötzlichen Verschlüssen von Hirnarterien, ja die Allgemeinerscheinungen bei Hirnembolie[1]) gleichen häufig denen mit Apoplexie so sehr, daß man als Arzt oft überhaupt nicht unterscheiden kann, welcher Vorgang einen Kranken getroffen hat. Wie Marchand darlegte, entwickelt sich nach Verschluß einer Arterie sehr schnell eine Stase des Blutes in dem zugehörigen Kapillar- und Venengebiet. Die dadurch bedingte Anämie gewisser Hirnteile dürfte den Verlust des Bewußtseins sehr wohl erklären. Nun folgt eine ausgedehnte seröse Durchtränkung der Hirnsubstanz; dabei kommt es zu den Erscheinungen des Hirndrucks.

Außer diesen Allgemeinsymptomen erzeugen die Blutungen und Embolien noch Herderscheinungen, und diese hängen natürlich ebenso wie bei den Hirntumoren ganz vom Ort der Gewebsschädigung ab.

## Die Störungen der Motilität.

Störungen der Beweglichkeit treten dann ein, wenn diejenigen Zellen und Fasern, die an der Entstehung der Bewegungen beteiligt sind, durch pathologische Prozesse in irgendwelcher Weise beeinflußt werden. Die direkte motorische Bahn beginnt in den großen Ganglienzellen der Zentralwindungen, und deren Fortsätze gehen dann auf langem Wege als sogenannte Pyramidenfasern zu den Vorderhornzellen, beziehentlich den ihnen funktionell entsprechenden Partien des Hirns. Unmittelbar vor diesen erreichen sie nach der einen Vorstellung in den Endbäumchen ihr Ende. Mit

1) s. Wernicke, Gehirnkrankheiten. 2. S. 110; Marchand, Berl. klin. Wchs. 1894. Nr. 2. 3.

den Zellen der Vorderhörner nimmt das zweite bis zur Muskelfaser selbst reichende Neurom seinen Anfang. Neuerdings beginnt — wie ich glaube mit vollstem Recht — wieder die ältere Vorstellung an Boden zu gewinnen, daß zwischen den verschiedenen Teilen der nervösen Bahn einer Funktion ein kontinuierlicher Zusammenhang besteht.[1]) Jedenfalls ist es von der Hirnrinde bis zu den Enden der peripheren Nerven ein langer Weg, auf dem die der Bewegung dienenden Gebilde beeinflußt werden können, und dementsprechend gibt es auch zahlreiche Störungen. Ihr Angriffspunkt ist mit den eben erwähnten Gebilden sogar noch gar nicht erschöpft, denn auf der einen Seite kommen noch Muskeln, Knochen und Gelenke hinzu, auf der anderen sowohl diejenigen Fasern und Zellen der Hirnrinde, die assoziativer Funktion, mit den psychischen Voraussetzungen der Bewegungen zu tun haben, als auch die zahlreichen Hilfsapparate, die zur Ausführung auch der einfachsten Bewegung notwendig sind.

Ich glaube, wir stellen uns diese Ausführung der willkürlichen Bewegungen in der Regel zu einfach vor. Ich gehe hier nicht allgemein auf die Regulierungen ein, welche von zentripetalen Erregungen ausgehen, weil dieser Punkt nachher noch erörtert werden muß. Nur auf die Einschaltung des Kleinhirns in den motorischen Apparat möchte ich hinweisen, über dessen Einwirkung wir noch keine genügende Vorstellung haben — wahrscheinlich hängt das mit dem oben genannten Moment zusammen. Jede, auch die scheinbar einfachste Bewegung erfordert eine so außerordentlich mannigfache Zusammenordnung von Muskelkontraktionen, daß offenbar höchst komplizierte Apparate hierfür notwendig sind.[2])

Wie bekannt, meinen manche Forscher, daß eine willkürliche motorische Bahn über das Kleinhirn geht. Jedenfalls kann durch Erkrankung des Kleinhirns eine sehr erhebliche Beeinträchtigung unserer willkürlichen Bewegungen erzeugt werden.[3]) Ich spreche hier nicht von den Störungen des Gleichgewichts, die so häufig die Folge von Läsionen des Kleinhirns sind, sondern wir meinen direkt die Willkürbewegungen. Wie vielfach hervorgehoben, haben zentripetale Eindrücke die größte Bedeutung für den Ablauf der Muskelinnervationen. Diese zentripetalen Einflüsse gehen durch das Kleinhirn, und es findet sich demgemäß bei Erkrankungen desselben mitunter typische Bewegungsataxie ohne Sensibilitätsstörungen. Da die Erregungen vom Kleinhirn gekreuzt durch die Bindearme zur Hirnrinde aufsteigen und von dort aus wieder gekreuzt die Muskeln innerviert werden, so ruft Erkrankung des Kleinhirns gleichseitige Bewegungs-

---

1) Vgl. über diese Fragen das höchst interessante Werk von Bethe, Allgem. Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

2) Vgl. Lenaz, Ztft. f. Nervenheilkunde. 19. S. 151. Daselbst Literatur.

3) Mann, Monatsschrift f. Psychiatrie und Neurologie. 12. S. 280. Vgl. Bruns, Berl. klin. Wchs. 1900. Nr. 25/26.

störungen hervor. Es gibt sogar eine echte cerebellare gleichseitige Hemiplegie.[1])

Je nach der Art der Einwirkung schädigender Momente können die Störungen verschiedene sein: die Fähigkeit, bestimmte Bewegungen willkürlich auszuführen ist, aufgehoben (Paralyse) oder es ist lediglich ihre Kraft herabgesetzt (Parese). Werden die Bewegungen unsicher und ungeschickt ausgeführt, so sprechen wir von Ataxie.

Wir vermögen bestimmte Teile unseres Körpers, soweit dies die Anordnung von Knochen, Muskeln und Gelenken gestattet, nach beliebigen Orten im Raume zu bewegen; variabel sind Richtung, Geschwindigkeit und Kraft dieser Ortsveränderung. Die nähere Ausführung erfolgt, unabhängig von unserem Willen, durch eine größere Anzahl von Muskeln, deren jeder einzelne in gewisser Reihenfolge, Dauer, Stärke und zu gewisser Zeit innerviert werden muß. Wir stoßen also gleichsam einen uns unbekannten Apparat an und dieser führt dann aus.

Zunächst können die mit den psychischen Vorbereitungen zur Ausführung einer Bewegung betrauten Apparate erkrankt sein: dann werden nur schwache willkürliche Muskelinnervationen ausgeführt, oder sie hören sogar ganz auf. Hierher gehören die Bewegungsstörungen mancher Geisteskranker, z. B. der Stuporösen, hierher auch die der Hysterischen, ganz gleichgültig, welche Vorstellung man sich über ihr Wesen im einzelnen machen mag.

Gemäß dem Plane des vorliegenden Buches kann auf die Erörterung dieser Vorgänge nicht eingegangen werden, so verlockend und ungemein interessant sie auch sind. Denn will man eine solche versuchen, so müssen alle psychologischen Unterlagen des Willensprozesses, der Einfluß von Empfindungen und Vorstellungen sowie die Bedeutung der Erinnerungen für denselben erschöpfend berücksichtigt werden. Und alles das ist in eingehendste Beziehung zu setzen zum Geisteszustand der Kranken. Dann wird sich bei einer Reihe von Fällen die „Störung des Wollens“ verstehen lassen, wenigstens können Hypothesen darüber aufgestellt werden.[2]) — Die „psychischen“ Lähmungen kennzeichnen sich in der Regel schon durch ihre Form. Wir vermögen willkürlich ja nicht einzelne Muskeln zur Kontraktion zu bringen, sondern wir geben nur den Antrieb zur Ortsveränderung gewisser Körperteile. Demgemäß sind diese Paresen auch nie solche einzelner Muskeln, sondern stets handelt es sich um Lähmungen ganzer Glieder oder funktionell zusammengehöriger Teile. Häufig sind an Gliedern gewisse koordinierte Bewegungen ausführbar,

1) Mann, Monatsschrift f. Psychiatrie und Neurologie. 12. S. 280. Über d. Kleinhirn vgl. Bruns, Berl. klin. Wchs. 1900. Nr. 25/26.

2) Möbius, Zentralblatt f. Nervenheilkunde. 11. 1888. Nr. 3. — Pierre Janet, Der Geisteszustand der Hysterischen. Übersetzt Leipzig 1896. — Strümpell, Lehrbuch. — Ziehen, Lehrbuch der Psychiatrie. — Kraepelin, Lehrb. der Psychiatrie. — Binswanger, Die Hysterie. Nothnagels Handbuch 12. — Krehl, Volkmanns Vorträge. N. F. Nr. 330.

während andere völlig gehemmt erscheinen, z. B. ein Kranker kann seine Beine bewegen, aber nicht gehen, oder er vermag die Muskeln seiner Hände zu allen möglichen Vorrichtungen zu innervieren, nicht aber zu schreiben.

Wenn das schädliche Moment die zentralen Endigungen des motorischen Systems, also die Ganglienzellen der Hirnrinde, ergreift, so werden die Folgeerscheinungen natürlich von der Funktion der betreffenden erkrankten Gebilde abhängig sein. Auf der Gehirnoberfläche des Menschen liegen nebeneinander zahlreiche Herde, welche mit den verschiedensten Einzelverrichtungen betraut sind, und — soweit es sich um motorische Aufgaben handelt, von diesen sprechen wir ja — ihre Zwecke teils direkt, teils mit Hilfe subkortikaler Apparate erreichen. Welche Symptome als Folgen irgendwelchen Krankheitsherdes sich einstellen, hängt natürlich ganz von dem Sitz desselben ab. Und umgekehrt: bestimmte Funktionsstörungen weisen am Krankenbett auf Läsion gewisser Hirnteile hin.

Auf der langen Bahn von den Ganglienzellen der Hirnrinde bis zu den Muskeln können nun die verschiedensten Arten von Schädlichkeiten einwirken. Für den erzielten Effekt ist dann maßgebend, welche Arten von Nervenfasern betroffen sind, und ferner, wieweit die Leitung der Erregung beeinträchtigt ist. Sie hört natürlich nach völliger Zerstörung der Bahnen ganz auf. Druck und Dehnung der Fasern schädigen ihre Funktion ebenfalls schon leicht: gegen diese Einwirkungen sind die motorischen Gebilde offenbar empfindlicher als die sensiblen. Als störende Momente kommen einmal Geschwülste, Entzündungen, Blutungen in der Gegend oder Umgebung der Fasern in Betracht. Weiter aber auch Erkrankungen der Ganglienzellen und ihrer Fortsätze selbst, z. B. Entzündungen durch die Tätigkeit von Mikroorganismen und ihre Gifte (Encephalitis, Myelitis, Neuritis), primäre Degenerationen, die von chemischen Giften (z. B. Blei, Toxine der Syphilis und Diphtherie) und von Störungen der Blutzufuhr abhängig ist.

Auch Erkrankungen der Muskeln selbst können Störungen ihrer Bewegungsfreiheit zur Folge haben, wir erinnern an ihre Veränderungen bei Dystrophie, Rheumatismus, Trichinose, an die merkwürdigen Fälle von Polymyositis und die zuweilen nach Infektionskrankheiten auftretenden parenchymatösen Degenerationen.

Eine besondere Bedeutung haben die Störungen in der Blutversorgung des Muskels für seine Funktion gewonnen. Den Tierärzten war schon länger bei Pferden bekannt, daß Erkrankungen der Beingefäße die Fähigkeit zu laufen in hohem Grade beeinträchtigen. Charcot hat dann die gleichen Störungen für den Menschen beschrieben. Aber erst nach einer

ausgezeichneten Abhandlung [1]) Erbs über den Gegenstand ist die Kenntnis desselben innerhalb Deutschlands in weitere ärztliche Kreise gedrungen. An Kranken, deren zu den Muskeln führende Gefäße die für die Tätigkeit dieser Organe notwendigen großen Blutmengen nicht durchfließen lassen, hört die Fähigkeit zu gehen bald auf. Schmerzen treten auf, die Muskeln können nicht mehr innerviert werden. Erst nach einer gewissen Ruhezeit, wenn der Blutbedarf der Muskeln ein geringerer geworden ist und für den kleineren Blutzufluß der Zustand der erkrankten Arterien ausreicht, erst dann tritt Erholung ein. Daß Gefäßveränderungen der Störung zugrunde liegen, kann nicht zweifelhaft sein. Namentlich ist es die Endarteriitis obliterans, die den Symptomenkomplex hervorruft. Manche Kranke bekommen dementsprechend schließlich Gangrän der Extremitätenenden. Daß die Kranken in der Ruhe beschwerdefrei sind, erklärt sich vollkommen aus dem geringen Blutbedürfnis des ruhenden Muskels.

Wahrscheinlich können auch funktionelle Störungen der Gefäßweite zu den gleichen Krankheitserscheinungen führen und damit steht offenbar die Tatsache in Zusammenhang, daß eine gewisse Neuropathie das Eintreten der Störungen auch bei Arteriosklerose begünstigt [2]), d. h. die auf dem Boden der Arteriosklerose erwachsende Dysbasia angiosclerotica ist nicht allein durch die anatomischen Veränderungen der Gefäßwände bedingt, sondern zu ihr gesellen sich Krämpfe kleiner Arterien hinzu. Die Verhältnisse haben also eine gewisse Ähnlichkeit mit denen der Angina pectoris: auch hier haben wir Anfälle auf Grundlage der Arteriosklerose und auch hier wahrscheinlich solche infolge von Gefäßkrampf. Die äußerst interessante und wichtige Frage, ob die Endarteriitis sich aus häufigen funktionellen Veränderungen der Gefäßweite entwickeln könne, würde also sowohl für die Stenokardie als auch für das intermittierende Hinken zur Diskussion stehen.

Hier lassen sich am besten zwei merkwürdige Fälle von Störung der Bewegungen anreihen. Zwar ist Wesen und Sitz der Erkrankungen nichts weniger als klar, da aber die Möglichkeit einer primären Schädigung der Muskeln nicht abgelehnt werden kann, so besprechen wir sie an dieser Stelle. In seltenen Fällen werden bei mehreren Mitgliedern einer Familie von Jugend an, also durchaus auf endogener Grundlage, die willkürlichen Bewegungen dadurch außerordentlich erschwert, daß bei jeder Muskelinnervation sich ein Zustand von Dauerkontraktion, eine Art von Tetanus entwickelt; gehemmt ist also die Erschlaffung der Muskeln (Thomsensche Krankheit, Myotonia congenita). Dabei sind die Muskeln stark, oft übernormal kräftig entwickelt. Die Störung ist am erheblichsten nach Zeiten der Ruhe und gibt sich ganz gewöhnlich bei Wiederholung der Innervation, d. h. die ersten Muskelkontraktionen sind erschwert, die späteren gehen ohne jede Hemmung vor sich. Hier weisen nun mehrere Momente auf eine Erkrankung der Muskeln hin. Einmal ist ihr Verhalten gegen den elektrischen Strom wesentlich verändert (Erbs myotonische Re-

1) Erb, Ztft. f. Nervenheilkunde. 13. S. 1. — Ferner Hagelstam, Ebenda. 20. S. 65. Daselbst Literatur. — Higier, Ebenda. 19. S. 438. — Grassmann, Archiv f. klin. Med. 66. S. 500. — Erb, Kongr. f. innere Med. 1904. S. 104.

2) Vgl. Oppenheim. Ztft. f. Nervenheilk. 17. S. 317.

aktion), und ferner fand Erb an exzidierten Muskelstückchen ganz direkt beträchtliche anatomische Veränderungen.[1]) Mit den funktionellen Störungen der Muskelsubstanz bei der Thomsenschen Krankheit hat sich in letzter Zeit Jensen genauer beschäftigt.[2])

Bei einem anderen sehr merkwürdigen Krankheitszustand findet sich eine abnorm leichte Ermüdbarkeit der Muskeln [Myasthenia gravis pseudoparalytica nach Jolly[3]), asthenische Bulbärparalyse nach Strümpell[4])]. Diese Ermüdung tritt sowohl nach willkürlicher als auch nach faradischer Erregung der Muskeln ein, merkwürdigerweise durchaus nicht zu allen Zeiten, sondern manchmal sehr leicht, zu anderen wieder gar nicht. Bestimmte Muskelgebiete, z. B. die vom verlängerten Mark versorgten, sind entschieden besonders häufig betroffen. Sicher handelt es sich um eine reine Erkrankung des motorischen Systems. Anatomisch wurde dasselbe — die Krankheit verläuft nicht selten tödlich — mit den gegenwärtigen Hilfsmitteln durchaus normal gefunden. Vermutungen über Sitz und Wesen des sonderbaren Zustands scheinen mir vorerst noch nicht möglich zu sein.

Endlich kann, selbst wenn der ganze motorische Apparat von den Zentralwindungen bis herab zu den Muskeln gesund ist, die Bewegungsfähigkeit des Menschen doch gänzlich aufgehoben sein durch Erkrankungen der Knochen, Sehnen und Gelenke.

Wenn wir jetzt versuchen wollen darzulegen, wie die **Störungen der Koordination**[5]) bei den willkürlichen Bewegungen sich entwickeln, so heißt das: untersuchen, auf welche Weise diese am gesunden Menschen in so geordneter und präziser Weise ablaufen können. Das ist enorm schwierig zu beantworten, weil man nicht weiß, ob die Koordination in allen Fällen nach einheitlichem Prinzip geschieht. Die willkürlichen Bewegungen sind von außerordentlich verschiedener Art. Viele von ihnen kann der erwachsene Mensch sofort ausführen, sobald er das tun will, aber andere muß er erst erlernen. Unter den letzteren gibt es wiederum solche, die das Individuum neu erwirbt, wie z. B. Klavierspielen und andere, welche schon zahllose Generationen von Vorfahren ausübten und deren Anlage gewissermaßen schon im Kind liegt, z. B. Gehen, Schreiben, Sprechen und ähnliches. Gibt es zwischen diesen beiden Formen schon vielfache Übergänge, so existieren weiter solche von der letzteren Form willkürlicher Bewegungen bis zu den unwillkürlichen.

---

1) Erb, Die Thomsensche Krankheit. Leipzig 1886.
2) Jensen, Arch. f. klin. Med. 77. S. 246.
3) Jolly, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 1.
4) Strümpell, Ztft. f. Nervenheilkunde. 8. S. 16. Daselbst Literatur.
5) Frenkel, Die Behandlung der tabischen Ataxie. Leipzig 1900. — Förster, Die Physiologie und Pathologie der Koordination. Jena 1902.

die das Individuum bereits mit auf die Welt bringt und die teils automatischer, teils reflektorischer Natur sind: z. B. Atem und Saugen. Wie fluktuierend die Begriffe sind, geht schon daraus hervor, daß das Gehen und Schwimmen z. B. vom Menschen gelernt werden muß, während Tiere es unmittelbar nach der Geburt „von selbst" tun können.

Also Übergänge ohne Grenzen von Reflexen und automatischen Verrichtungen zu den kompliziertesten willkürlichen Bewegungen des Menschen. Und diese Wandlung vollzieht sich auch beinahe täglich im Leben des einzelnen Individuums: eine Fertigkeit, die er mit größter Mühe unter Aufbietung aller Sorgfalt und Aufmerksamkeit erlernte, geht dann wie die einfachste willkürliche Bewegung „von selbst" vor sich, sobald sie nur gewollt wird.

Wie geschieht das nun? Unter Benutzung der Sinnesorgane, des Auges und Ohrs, der Tast- und Bewegungsempfindungen, sowie unter steter Kontrolle des Bewußtseins werden anfangs langsam und bedächtig die Einzelbewegungen aneinander gereiht. Tun wir das öfters, so erfolgt diese Aneinanderreihung unwillkürlich, und schließlich geht sie schnell und, ohne daß der Mensch sich über Art und Umfang der Einzelbewegungen noch Rechnung ablegt, vor sich. Wie erfolgt dieser Übergang und wie geschieht die Regulation bei den komplizierten Reflexen, das ist die Kardinalfrage.

Einige Tatsachen sind bekannt. Zunächst existieren für diese Reflexe, für die automatischen und auch für eine Reihe phylogenetisch alter Willkürbewegungen Orte im Zentralnervensystem, von denen aus sie in völlig koordinierter Weise eingeleitet und mit solcher Präzision ausgeführt werden, daß während der Bewegung eine Anpassung an die Stärke des Reizes eintritt. Das war ja der Grund für die Annahme einer besonderen seelischen Funktion im Rückenmark. Diese genannten Stellen des Zentralnervensystems sind nun teils von sensiblen Fasern der Peripherie, teils vom Zentrum aus erregbar, oder die Erregungen entwickeln sich in den Orten aus inneren (chemischen) Gründen. Wie bei diesen „geordneten" Reflexen die Koordination erfolgt, ist noch nicht genügend bekannt. Man könnte an zwei Möglichkeiten denken. Durch eine außerordentlich häufig wiederholte Ausführung bestimmter Bewegungen werden gewisse Bahnen und Zellen so oft benutzt, die Widerstände für die Innervation sinken so sehr, daß schließlich auf einen bestimmten Reiz hin die Erregungen immer und immer wieder diese Wege einschlagen. Aber wie erklärt sich dann die während der Bewegung erfolgende Anpassung an Variationen des Reizes? Diese macht es doch wahrscheinlicher, daß auch diese Innervationen durch zentripetale Erregungen von der Peripherie hergeleitet werden. Die sehr interessanten Beobachtungen von H. E. Hering [1]) sprechen durchaus dafür. Bei Fröschen, Hunden und Affen war nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln der Ablauf geordneter Reflexe sowohl, als auch der bestimmter

1) H. E. Hering, Arch. f. exp. Pathol. 38. S. 266 und Neurolog. Zentralbl. 1897. Nr. 23 sowie Prager med. Wchs. 1896.

Arten von willkürlichen Bewegungen, z. B. Springen, Laufen, sehr deutlich gestört, ataktisch geworden, d. h. bestimmte Körperteile werden nicht mehr auf die präziseste, zweckmäßigste Weise an den Ort im Raume gebracht, an den sie nach der Absicht des Individuums kommen sollen, sondern das geschieht auf zwecklosen Umwegen dadurch, daß Muskeln und deren Antagonisten zu stark, andere zu schwach und viele nicht zur richtigen Zeit und in der rechten Reihenfolge innerviert bez. gehemmt werden. Wir haben also tatsächlich ein ganz ähnliches Bild der Bewegungsstörung, wie es der Mensch bei einzelnen Krankheiten, besonders bei Tabes dorsalis darbietet.

Je nach der Stärke der Störung sind die klinischen Erscheinungen der tabischen Ataxie — von dieser ist hier die Rede — außerordentlich verschieden: von der geringsten Unsicherheit und Ungeschicklichkeit bis zur völligen Unfähigkeit, trotz guter Kraft eine willkürliche Bewegung überhaupt auszuführen, sehen wir alle Übergänge. Eine vortreffliche Beschreibung und Analyse der bei Tabes vorkommenden Bewegungsstörungen geben Frenkel und Förster.[1]) Ihre eingehenden Erörterungen erscheinen mir als ein großer Fortschritt für unser Verständnis.

Für die eigentlich willkürlichen Bewegungen erfolgt eine gewisse Zusammenordnung von Muskeln schon in der Hirnrinde. Wie die elektrischen Reizversuche an der Großhirnrinde ergeben[2]), lassen sich von ihr aus lediglich zusammengesetzte Bewegungen hervorrufen, nie können einzelne Muskeln für sich erregt werden. Eine weitere Vereinigung bestimmter Muskeln zu einer Bewegung erfolgt durch die räumliche Anordnung der Vorderhornzellen und deren Wurzelfasern. Damit sind aber auch die sicher nachgewiesenen, rein motorischen Koordinationen erschöpft. Welchen Einfluß haben nun zentripetale Erregungen auf den Ablauf unserer willkürlichen Innervationen? Man muß unter ihnen zwei Formen unterscheiden: einmal diejenigen, welche Empfindungen veranlassen, und weiter solche, deren Effekt unterhalb der Schwelle unseres Bewußtseins abläuft. Doch ist es in Wirklichkeit außerordentlich schwierig, beides streng auseinander zu halten. Denn die Schwelle des Bewußtseins wechselt in hohem Grade je nach der Aufmerksamkeit, und ferner können zentripetale Eindrücke gleichzeitig eine Empfindung und Effekt auf die Bewegungen erzielen, ohne daß doch beide identisch zu sein brauchen. Nun haben sicher zahlreiche sensible Eindrücke erheblichen Einfluß auf die feinere Abstufung

1) Frenkel l. c. — Förster l. c.

2) Beevor u. Horsley, Philosoph. Transactions. 181. Bd. 1900. S. 129.

unserer Bewegungen: wie wir schon sahen, erlernen wir sie ja mit Hilfe der Gesichts-, Gehörs-, der Druckempfindungen von seiten der Haut, Sehnen, Muskeln und Knochen, der Lage- und Bewegungsempfindungen. Aber die einzelnen sind für die Koordination einer erlernten Bewegung ungleich wichtig — der Wert jeder derselben wechselt individuell stark —, gegenseitige Vertretungen und Ausgleiche kommen in ausgedehntestem Maße vor. Die Beobachtungen von H. E. Hering zeigen, daß am Tier (Affe, Hund) bei Ausfall sämtlicher von einer Extremität ausgehenden zentripetalen Eindrücke die Erhaltung des Gesichts- und Hörsinns nicht genügt, um eine Reihe von Bewegungen, z. B. das Greifen und Laufen, koordiniert zu erhalten. Andererseits hebt der Ausfall der Hautempfindungen allein beim Frosch die Koordination nicht auf.[1]) Auch beim Menschen nicht. Das beweist schon der berühmte Späth-Schüppelsche Fall[2]) von Syringomyelie, das zeigen auch zahlreiche weitere Beobachtungen bei dieser Krankheit.

Goldscheider[3]) wies nun in einer schönen Untersuchung nach, daß für die Koordination der willkürlichen Bewegungen von jenen sensiblen Eindrücken am bedeutungsvollsten einmal Erregungen von seiten der Sehnen und Gelenke und weiter die optischen Eindrücke sind. Waren die ersteren z. B. am ersten Interphalangealgelenk beeinträchtigt, so verlief die Beugung und Streckung des Fingers in einer Weise, die Ähnlichkeit mit Ataxie hatte. Auch zentripetale Erregungen von seiten der Muskeln mögen eine erhebliche Bedeutung besitzen. Nachdem auch für kompliziertere Bewegungen die grobe Koordination wohl durch die gewohnheitsmäßig eingeübte funktionelle Zusammenordnung von Muskeln gegeben ist, findet die feinere Abstufung der weiteren Agonisten- und Antagonistenkontraktionen, die Stärke ihrer Spannung, der Zeitpunkt des Beginns und die Dauer der Innervation im wesentlichen durch Vermittlung zentripetaler Erregungen statt.

Unsere Aufgabe beginnt eigentlich jetzt erst. Was ergeben die Beobachtungen am Krankenbett? Welche Gründe der Ataxie lehren sie uns kennen? Man wird zunächst fragen, wie sich die Untersuchung der Zentripetalität bei Ataktischen darstellt. Das ist ganz sicher: Ataxie kommt zuweilen vor, ohne daß Druck-,

---

1) Claude Bernard zit. nach H. E. Hering, Arch. f. exp. Pathol. 38. S. 269.

2) Späth, Diss. Tübingen 1864. — Schüppel, Arch. d. Heilkunde. 15. S. 44.

3) Goldscheider, Ztft. f. klin. Med. 15. S. 82.

Temperatur- und Schmerzempfindung von seiten der Haut in erheblicherem Grade beeinträchtigt gefunden wurde.[1]) Indessen schon das ist selten und, soviel wir sehen, darf man keinesfalls mehr sagen: es gibt sichere Fälle von tabischer Ataxie, bei denen keinerlei Störung aller sensiblen Erregungen nachweisbar war. Zwar sind solche veröffentlicht, aber gegen die älteren konnte Goldscheider mit Recht einwenden, daß nicht alle Qualitäten der Sensibilität eingehend geprüft, daß z. B. für ein entscheidendes Urteil in unserer Frage die Grenze und Schärfe des Bewegungsgefühls nicht genau genug untersucht worden ist. Und auch in manchen neuerdings publizierten[2]) Fällen wurde auf die feinsten Veränderungen der zentripetalen Gelenk- und Muskelerregungen wohl kaum in ausreichendem Grade geachtet. Frenkel[3]) hat bei 150 Tabikern, welche er sehr sorgfältig beobachtete, nie, in keinem einzigen Falle, Ataxie ohne sensible Störungen, ganz besonders seitens der eben genannten Teile gesehen. Ich wüßte kaum, was dagegen einzuwenden wäre, und es erscheint uns demnach der Kern der alten Leydenschen Vorstellung, daß ein Ausfall sensibler (zentripetaler) Erregungen, speziell der von Gelenken und Muskeln ausgehenden das Hauptmoment für die Entstehung der tabischen Ataxie bildet, richtig. Nur kommt es auf die Erregungen von bestimmten Stellen an, möglicherweise sind unbewußte Eindrücke von erheblicher Bedeutung und offenbar weitgehende Kompensationen möglich. Daher rührt die Abhängigkeit der tabischen Ataxie von den äußeren Verhältnissen, daher vor allem der außerordentliche Einfluß der Gesichtsempfindungen. Vielleicht trägt auch die Störung der Reflexe sowie die Herabsetzung des Muskeltonus[4]) nicht unbeträchtlich zur Entstehung der Bewegungsstörrung bei.

Wie verhält sich nun die Koordination bei erheblichen Störungen der zentripetalen Erregungen? Zunächst ergab sich bei mehreren jungen Leuten mit ausgedehntester Anästhesie der Haut wie der tiefen Teile, welche wahrscheinlich der Hysterie zuzuzählen sein dürfte[5]), zwar ein sehr merkwürdiger und interessanter Ein-

1) z. B. Friedreich, Virchows Arch. 68. S. 168.

2) z. B. Erb, Neurolog. Zentralbl. 1895. Nr. 2; Vierordt, Berl. klin. Wchs. 1886. Nr. 21.

3) Frenkel, Neurolog. Zentralbl. 1897. Nr. 15. 16.

4) s. Frenkel, Neurolog. Zentralbl. 1896. Nr. 8.

5) Strümpell, Arch. f. klin. Med. 22. S. 332. — Heyne, Ebenda. 47. S. 75. — v. Ziemssen, Ebenda. 47. S. 89.

fluß der Sensibilitätsstörung auf den Ablauf der willkürlichen Bewegungen, aber doch durchaus keine Ataxie. Bei offnen Augen waren die Bewegungen ganz normal — das hätte nicht der Fall sein können, falls Ataxie bestand, weil, wie wir sahen, der Gesichtssinn die fehlenden Bewegungsempfindungen nicht völlig vertreten kann. Wurden die Augen geschlossen, so waren die willkürlichen Bewegungen sehr merkwürdig gestört, eigentliche Ataxie fehlte übrigens auch dann. Indessen scheinen mir die unter diesen Umständen gewonnenen Resultate der Untersuchung nur mit Vorsicht verwendet werden zu dürfen, weil dabei doch wahrscheinlich hypnotische Einwirkungen sich geltend machten. Und so exquisit die Ataxie bei offenen Augen auch fehlte, so meine ich doch, kann man daraus nichts für die Bedeutungslosigkeit der zentripetalen Erregungen schließen, weil eben Hysterie zugrunde lag. Welche Vorstellung man über das Wesen der hysterischen Sensibilitätsstörungen auch haben mag, unzweifelhaft sind sie, wenn dieser Ausdruck gestattet ist, in funktioneller Beziehung zentralster, sie sind seelischer Natur. Vielfach läßt sich auch sonst bei ihnen nachweisen, daß die nicht empfundenen zentripetalen Erregungen doch vom Zentralorgan der Kranken verwendet werden, z. B. vermögen häufig Hysterische mit schwersten Sensibilitätsstörungen der Hände noch die feinsten Arbeiten mit ihnen auszuführen. Daher wissen ja auch die meisten Hysterischen nichts von ihren Anästhesien. So könnte man sehr wohl sagen, daß die eben genannten Kranken keine Ataxie hatten, weil sie tatsächlich zentripetale Erregungen noch verwendeten.

Andere Krankheitsfälle mit völliger sensibler Lähmung, deren Ursache tief liegt, d. h. die Übertragung zentripetaler Eindrücke auf die motorischen Apparate nahe an der Peripherie stört, sind nur sehr selten so eingehend untersucht worden, daß man endgültige Urteile abgeben kann. Jüngst hat Strümpell [1]) einen solchen Fall publiziert und dabei einwandfrei erwiesen, daß die völlige Aufhebung der Sensibilität des rechten Armes die Bewegungen desselben in hohem Maße beeinträchtigte. Hatte der Kranke schon bei Benutzung der Augen große Mühe, die Bewegungen einigermaßen koordiniert zu gestalten — auch hier war bereits Ataxie vorhanden —, so wurden sie in höchstem Maße ungeordnet, sobald die Hilfe der Augen wegfiel.

Wenn somit zentripetale Einflüsse für die Koordination der

1) Strümpell, Ztft. f. Nervenheilkunde. 23. S. 1.

Bewegungen absolut notwendig sind, so braucht eine Störung der letzteren aber natürlich nicht auf Erkrankung sensibler Bahnen zu beruhen: es könnte ja auch die Übertragung in irgendwelchen zentralen Gebilden gestört sein. Das kommt sogar ganz sicher vor.[1]) Ataxie kann durch die mannigfachsten Erkrankungen erzeugt werden, Krankheitsherde des verschiedenartigsten Sitzes vermögen die Störung hervorzurufen und dann ist gewiß nicht nur die Lokalisation des schädigenden Moments, sondern auch sein physiologischer Einfluß ein wechselnder. Ist doch auch das klinische Bild der ätiologisch verschiedenen Ataxien keineswegs ein völlig einheitliches. Wenn wir von Ataxie im allgemeinen reden durften, so leiteten wir die Berechtigung hierfür daher, daß ein allgemeines Prinzip der zur Ataxie gehörigen Krankheitserscheinungen gegeben werden kann, und es wurde die tabische Koordinationsstörung in den Vordergrund gestellt, weil sie die am besten untersuchte ist.

Da nun so verschiedenartig lokalisierte Erkrankungen Ataxie erzeugen können, so ist natürlich ohne weiteres verständlich, daß, ganz allgemein gesagt, Ataxie auch ohne Sensibilitätsstörungen wird vorkommen können. Das hindert aber nicht, daß die Ataxie in letzter Linie immer von Schädigung der Zentripetalität ausgeht. Und die tabische Koordinationsstörung ist immer mit merkbaren Beeinträchtigungen der Sensibilität verbunden. Man darf für die Erörterung dieser Fragen also nicht von Ataxie schlechthin sprechen, sondern muß ihre genetische Form angeben.

Die Beurteilung aller dieser Dinge im einzelnen Falle ist natürlich außerordentlich schwierig, vor allem weil die Kriterien zur Schätzung unbewußter zentripetaler Eindrücke so wenig ausgebildet sind. Vielleicht würde hier, wie schon oben angedeutet wurde, ein genaues Studium der Reflexe weiter helfen.

Gleichgültig, welche Vorstellungen man sich über das Wesen dieser Bewegungsregulationen machen mag: fehlen sie oder haben sie erheblichere Störungen erlitten, so versuchen wir zunächst mittels des Bewußtseins und des Willens unsere Bewegungen zu koordinieren, so, wie das derjenige tut, der irgendeine Fertigkeit lernt. Dann geschieht aber die Ausführung viel unbeholfener und langsamer als bei automatischer Regulierung, wie jeder von sich

1) Vgl. Lüthje, Ztft. f. Nervenheilkunde. 22. S. 280. — Bickel, Münchner med. Wchs. 1903. Nr. 5.

selbst her weiß. Man will etwas „besonders gut“ machen und es fällt in Wahrheit hervorragend schlecht aus.

Noch ein anderer Ausgleich ist möglich. Wie in der vorausgehenden Darstellung schon mehrfach hervorgehoben wurde, können die die Ausführung der Bewegungen beeinflussenden zentripetalen Erregungen sich in weitgehendem Maße vertreten. Darauf beruht die Möglichkeit einer Heilung der Koordinationsstörungen, denn die Kranken können eventuell bei Störungen des einen Apparats einen anderen einüben.

Unabhängig von der Frage der Ataxie steht sicher fest, daß der feinere Gebrauch von Rumpf und Gliedern zu zahlreichen willkürlichen Bewegungen durch Anomalien der Empfindung auf das schwerste geschädigt wird.[1]) Es handelt sich um die später noch zu besprechenden Gesichts-, Gleichgewichts-, Tast-, Druck-, Lage- und Bewegungsempfindungen. Gerade im Einfluß auf die Bewegungen kann jede einzelne durch die übrigen ausgiebig vertreten werden, und unter den ausgleichenden Momenten spielt zweifellos der Gesichtssinn die Hauptrolle, so zwar, daß Störungen sich häufig dann erst deutlich geltend machen, wenn aus irgendwelchen Gründen auch die Funktion der Augen aufgehoben ist. Natürlich verhalten sich auch hier wieder verschiedene Arten von Bewegung keineswegs gleich: komplizierte neue Innervationen entbehren die sensiblen Eindrücke ganz anders als Bewegungen, die wir schon von unseren Vorfahren übernommen und seit Beginn unseres Lebens täglich geübt haben.

So sind z. B. bei Störung des Tastsinnes alle Innervationen, mittels deren Objekte gehalten oder Oberflächen taxiert werden müssen, unmöglich, sobald das Auge aufhört, jede einzelne Bewegung zu verfolgen. Ist Lage- und Bewegungsgefühl herabgesetzt, so werden alle feineren Bewegungen, zu deren Ausführung Kenntnis der Lage von Dingen oder Körperteilen im Raum notwendig ist, ohne fortwährende Augenkontrolle erschwert oder unmöglich; es liegt auf der Hand, wie eingreifend solche Störungen werden können z. B. für Handwerker. Solche können z. B. nach Zerstörung eines kleinen sensiblen Nerven an der Hand bestimmte Gegenstände ohne Hilfe der Augen nicht mehr ergreifen und festhalten und sind dadurch in ihrer Arbeitsfähigkeit völlig gehemmt.

Der Taubstumme, dessen Gleichgewichtsapparat gestört ist, bewegt sich gut im Raume, solange er seine Bewegungen mit den Augen verfolgt; bindet man ihm die Augen zu, so werden auch die einfachsten Bewegungen unsicher. Und der anästhetische Tabiker schwankt oder fällt, sobald er die Augen schließt. Man könnte die Beispiele leicht vermehren, aus allen ergibt sich, wie die Herabsetzung von Empfindungen den Ablauf von Be-

1) Vgl. Exner, Pflügers Arch. 48. S. 592. — Strümpell, Ztft. f. Nervenheilkunde. 23. S. 1.

wegungen schädigt, und daß für bestimmte Muskelaktionen die Erhaltung bestimmter sensibler Einflüsse besonders wichtig ist.

Es würde nun darzulegen sein, wie sich die **willkürlichen Bewegungen nach Aufhebung der sogenannten Reflexe** gestalten. In der Pathologie ist viel von ihnen die Rede, aber fast ausschließlich diagnostische Interessen leiteten ihre Betrachtung, nur wenig ist man auf die Bedeutung eingegangen, die sie für den Ablauf unserer willkürlichen Bewegungen haben. Und doch läßt sich diese unschwer erkennen, denn sie regeln eben unausgesetzt von der Peripherie her, und zwar von den mannigfachsten Punkten aus, den Spannungszustand der Muskeln. Wie sehr es aber für die Art der Kontraktion auf diesen ankommt, weiß jeder. Durch diese Regulierung der Muskelspannung werden gleichzeitig wohl auch die Gelenke bei brüsken Bewegungen und vor starken Einwirkungen geschützt.[1]) Nun ist die funktionelle Seite der reinen Reflexstörungen wenig studiert. Die Gelegenheiten dazu sind auch recht schwierig, weil ausgedehnteres Fehlen von Reflexen fast immer mit wirklichen Lähmungen und Anomalien der Empfindungen vereint ist.

Sehr charakteristisch ist die durch Erhöhung der Reflexe hervorgerufene Störung der willkürlichen Bewegungen. Wir werden von den Bedingungen und Ursachen der Reflexsteigerung noch eingehend zu sprechen haben. Ist sie vorhanden, so wächst die Lebhaftigkeit der von ihnen abhängigen Muskelspannungen, oft genügt dann schon der kleinste Reiz, um reflektorisch Tetanus zu erzeugen. Da nun bei jeder willkürlichen Bewegung zahlreiche Sehnen und Bänder, nämlich die der Antagonisten, gezerrt werden, so müssen von ihnen aus jetzt heftige Muskelkontraktionen entstehen und zwar gerade an den Antagonisten. Das bedeutet aber für die beabsichtigte Bewegung eine Hemmung in demselben Maße, wie sie fortzuschreiten trachtet; sie wird steif, ungelenk und bei starker Erhöhung der Reflexe sogar ganz unausführbar. Durch unregelmäßige reflektorische Innervation der Antagonisten kann es sehr leicht zu einer Unsicherheit der Bewegungen kommen, welche lebhaft an Ataxie erinnert. Das zeigen z. B. manche Kranke mit multipler Sklerose.[2])

In einer Reihe von Fällen vermögen wir willkürlich den Ablauf einiger Bewegungen, die wir als Reflexe kennen, zu gestatten oder

1) Sternberg, Die Sehnenreflexe. Leipzig 1893. S. 272.
2) H. E. Hering, Prager med. Wchs. 1896.

zu hemmen. Hier gehen die psychomotorischen Fasern zu Orten grauer Substanz und können in diesen Erregungen, die durch sensible Einflüsse erzeugt sind, ablaufen lassen oder hemmen. In diesen Fällen leiden also willkürliche Innervationen dadurch, daß Reflexapparate affiziert sind, ohne daß die Verbindung des Hirns mit ihnen gestört zu sein braucht. Es handelt sich um die **Entleerungen der Blase und des Mastdarms.**[1])

Die Zentren, welche diese beiden Vorgänge beherrschen, liegen nicht, wie bisher allgemein angenommen wurde, im Lendengrau, sondern im sympathischen Nervensystem. Das ist durch eine vortreffliche Untersuchungsreihe von L. R. Müller erwiesen.[2]) Diese Zentren empfangen Erregungen von beiden Organen her mittels der zentripetalen Nerven. Die genauere Natur derselben steht nicht fest: Füllungs- und Spannungszustand von Blase und Mastdarm sind sicher nicht das allein Wirksame, denn wir urinieren nach Harndrang sehr verschiedene Mengen, und bei Entzündungen der Blasenschleimhaut erzeugen schon kleinste Urinquantitäten dieselbe Reizempfindung wie sonst große. Dasselbe tun manche Arten eines besonders konzentrierten und besonders sauren Harns. Beim Neugebornen arbeiten diese Zentren reflektorisch, d. h. in gewissen Zeiträumen, wenn die Stärke der Erregung eine gewisse Höhe erreicht, werden Blase und Mastdarm entleert. Durch eine mühsame Erziehung lernt der Mensch die Auslösung des Reflexes vom Einfluß des Willens abhängig zu machen: innerhalb gewisser Grenzen kann der Wille die Entleerung von Blase und Mastdarm erlauben oder verhindern. Erleiden nun durch irgendwelche Erkrankung des Zentralnervensystems die Nervenfasern, die von der Hirnrinde zu den sympathischen Zentren verlaufend den Eintritt des Reflexes zu gestatten oder zu hemmen imstande sind, eine Unterbrechung, so wird die willkürliche Entleerung unmöglich. Es tritt zunächst eine Retention ein: bei voller Blase kann der Kranke nicht Harn lassen, es tröpfeln nur kleine Mengen von Harn unwillkürlich ab.

Allmählich stellt sich der gleiche Zustand wie beim Kind her, d. h. die Blase entleert sich reflektorisch in Pausen. Reflektorisch geschieht die Entleerung der Blase auch bei Zerstörung des Lendenmarks, wie L. R. Müller mit vollem Rechte gegen die Existenz eines spinalen „Blasenzentrums“ anführt.

Durch Erkrankungen der einzelnen Arten von Nervenfasern können natürlich noch besondere Arten von Störung zustande kommen, z. B. reine Retention bei Aufhebung der zentripetalen Einflüsse und als Folge von Störung derselben Erschwerung des Harnlassens, Drücken, Warten. Ganz ähnliche Erscheinungen können Beeinträchtigungen der motorischen Nerven und ihrer Muskeln erzeugen: verlangsamte Entleerung und Residualharn bei Störung des Detrusors; Nachträufeln bei Parese des Sphinkter.

Doch sind damit keineswegs alle Möglichkeiten des Lebens erschöpft, denn zu den einfachen Folgen der Störung des Zusammen-

1) Vgl. Goltz, Pflügers Arch. 8. S. 474.

2) L. R. Müller, Ztft. f. Nervenheilk. 21. S. 86.

hangs von Hirn und Reflexapparaten kommen noch die bei Läsion der Bahnen erzeugten Reizungen und Hemmungen. So kann z. B. bei Erkrankung des Rückenmarks dadurch vollständige Retentio urinae eintreten, und weiter müssen wir bedenken, daß der Sphincter vesicae internus ein direkt willkürlicher Muskel ist; durch seine Lähmung vermögen also noch besondere Momente eingeführt zu werden, z. B. lediglich die Unmöglichkeit, eine stärker gefüllte Blase an der Entleerung zu hemmen.

Für die Entleerung des Mastdarms und ihre Störungen sind genau die gleichen Betrachtungen maßgebend.

Auch die Geschlechtsfunktion wird nach L. R. Müllers Untersuchungen von sympathischen Abdominalganglien aus eingeleitet, aber die sympathischen Reflexe kombinieren sich hier in mannigfacher Weise mit spinalen und cerebralen Vorgängen. Eine genauere pathologische Betrachtung ist hier noch nicht möglich.

## Die Störungen der Reflexbewegungen.

Reine Reflexe entstehen durch direkte Übertragung sensibler Erregungen auf motorische Apparate, unabhängig von jeder Einwirkung des Willens; also sensible Bahn, Übertragungsort und motorische Apparate müssen intakt sein, falls sie richtig zustande kommen sollen. Dazu kommt noch der Einfluß anderer Hirnteile auf die Art ihres Ablaufs, worauf wir noch des weiteren einzugehen haben werden. Die Übertragungsorte können im Rückenmark oder Hirn liegen und sind wohl identisch mit den motorischen Ganglienzellen.

**Die von Sehnen,** Periost und Knochen **ausgehenden Reflexe,** unter ihnen der bekannte Patellarreflex, werden, wie wir jetzt wissen, im Rückenmark ausgelöst[1]), und die Bedingungen für ihr Verhalten sind außerordentlich komplizierte, weil außer dem Zustande des Reflexbogens noch mancherlei hemmende sowohl, als auch bahnende Einflüsse auf ihn in Betracht kommen; dazu noch die Beschaffenheit der sensiblen Apparate und ebenso die der Muskeln. Es kann hier nicht unsere Aufgabe sein, auf alle Einzelheiten einzugehen.[2])

Schon in der Norm schwankt die Intensität dieser Reflexe

---

1) s. Sternberg, Die Sehnenreflexe. Leipzig u. Wien 1893, daselbst Literatur; Jendrassik, Arch. f. klin. Med. 52. S. 569. — Strümpell, Ztft. f. Nervenheilkunde. 15. S. 254. — Kornilow, Ebenda. 23. S. 216.

2) s. d. Monographie von Sternberg l. c.

außerordentlich, sowohl bei verschiedenen Individuen als auch bei demselben Menschen und bei leicht erregbaren, „Nervösen", mehr als bei anderen, weil alle hemmenden und bahnenden Momente bei ihnen größere Erfolge erzielen. Auch bei Kranken hat die Beschaffenheit des Allgemeinzustandes großen Einfluß: so steigern ebenso wie die Ermüdung beim Gesunden, Marasmus und Kachexien bei Kranken die Intensität der Reflexe, und bei fieberhaften infektiösen Zuständen finden sich außerordentlich wechselnde Verhältnisse. Während, zuweilen auch vor der Agonie schwinden die Reflexe.

Deutliche und klar verständliche Veränderungen beobachten wir stets bei Erkrankung des Reflexbogens. Zunächst fehlen die Sehnenreflexe immer, wenn er an irgendwelcher Stelle unterbrochen ist, sei es im sensiblen Teil, im Zentrum oder in der motorischen Partie. Das ist am Krankenbett außerordentlich häufig: wie ohne weiteres einleuchtet, können sowohl Erkrankungen der sensiblen und motorischen Nerven, als auch solche des Rückenmarks in Betracht kommen, sofern sie nur zum Reflexbogen gehörige Fasern treffen. Das ist der springende Punkt und es hat keinen Sinn, etwa hier alle Krankheiten aufzuzählen, bei denen das der Fall ist. Bei Tabes dorsalis fehlen die Sehnenreflexe schon sehr frühzeitig, weil bereits im frühen Beginn der Krankheit Teile der Hinterstränge zugrunde gehen, durch die der sensible Teil des Reflexbogens zieht. Sind noch nicht alle sensiblen Fasern zerstört, ist aber die Leitung doch so wesentlich erschwert, daß die gewöhnlichen Reize zur Auslösung des Reflexes nicht mehr genügen, so vermag eine cerebrale Erkrankung, z. B. eine Hemiplegie, durch Aufhebung hemmender Einflüsse zuweilen ihre Wiederkehr zu erwirken. Das hat man öfter beobachtet.[1])

Mitunter sieht man auch Erhöhung der Reflexe bei Erkrankung des Reflexbogens; das kommt z. B. im Gefolge der Neuritis vor.[2]) Man kann denken, daß die entzündeten sensiblen Nerven eine erhöhte Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit haben. Vielleicht ist die Erscheinung aber auch auf zentrale Einflüsse zu beziehen, wie Sternberg glaubt.

Unter den Einwirkungen, die von außen an den Reflexbogen herantreten, hat keine eine solche Bedeutung, wie die vom Gehirn

---

1) Lit. s. Sternberg l. c. S. 178; Jendrassik l. c. S. 596.

2) Strümpell u. Möbius, Münchner med. Wchs. 1886. Nr. 34. — Sternberg l. c. S. 179.

ausgehende, vielleicht durch die kortikomuskuläre Leitungsbahn vermittelte. Es ist eine alte Erfahrung, daß Erkrankungen, welche die Verbindung von Großhirn und Reflexzentren in irgendwelcher Weise schädigen, in der Regel die Sehnenreflexe steigern, und man führt das meist auch auf den Ausfall einer hemmenden Wirkung der zentralen Apparate zurück.[1]) Neuerdings ist indessen zweifelhaft geworden, ob man an dem Vorhandensein einer solchen Einwirkung von seiten des Gehirns auf die spinalen Reflexe überhaupt festhalten soll. Nach dem Vorgang von Bastian ist nämlich eine Reihe von Beobachtungen mitgeteilt worden — in Deutschland machte sich namentlich Bruns um diese Frage verdient —, nach denen bei völliger Durchtrennung des Rückenmarks die Patellarreflexe nicht nur nicht gesteigert, sondern vielmehr aufgehoben seien.[2]) Die Tatsache ist zweifellos richtig: solche Beobachtungen liegen vor. Aber ebenso sicher gibt es Fälle von völliger Leitungsunterbrechung mit Erhaltung der Sehnenreflexe, und auch die an Affen und Hunden angestellten Versuche zeigten, daß beides vorkommt: unmittelbar nach der Durchschneidung des Rückenmarks sind die Sehnenreflexe in der Regel aufgehoben, um nach wechselnd langer Zeit wiederzukehren.

Die Gründe für dieses verschiedene Verhalten der Sehnenreflexe sind nicht klar. Hemmungen spielen namentlich im Anfange von Verletzungen gewiß eine Rolle — für länger dauernde Vorgänge wird man sie nicht annehmen können. Es kommen da aber mancherlei andere Umstände in Betracht. Einmal ist ein Einfluß der verschiedenen Abschnitte der motorischen Leitungsbahnen (der Neurone) aufeinander sehr wahrscheinlich — man denke nur an das zuweilen beobachtete Fehlen der Patellarreflexe bei Kleinhirnerkrankungen. Möglicherweise spielen auch sekundäre Erkrankungen der Fasern des Reflexbogens eine gewisse Rolle. In manchen Fällen hat man indessen gar keine Anhaltspunkte für eine Erklärung gefunden.

Im einzelnen ließen sich noch mancherlei interessante Bemerkungen über die Variationen der Sehnenreflexe anführen, indessen überschreitet das den Plan unserer Darlegung. Wir müssen dafür

---

1) Vgl. die interessante Beobachtung von Bickel, Ztft. f. Nervenheilk. 21. S. 304.

2) Lit. bei Sternberg l. c. S. 142; s. ferner D. Gerhardt, Ztft. f. Nervenheilkunde. 6. S. 127; L. Bruns, Arch. f. Psych. 25. S. 759 und 28. S. 133. Über diese Frage s. ferner Brauer, Ztft. f. Nervenheilk. 18. S. 284; Nonne, Arch. f. Psychiatrie. 33. S. 393; Senator, Ztft. f. klin. Med. 35. S. 1; Balint, Ztft. f. Nervenheilk. 19. S. 414; Strümpell, Ebenda. 15. S. 254; Kron, Ztft. f. Nervenheilkunde. 22. S. 24; Kausch, Grenzgebiete. 7. S. 541.

auf die Spezialliteratur verweisen, wie sie Sternberg bis 1893 erschöpfend anführt.

Sehr viel dunkler und komplizierter liegen die Dinge bei den sogenannten **„Hautreflexen“**.[1]) Sie sind entschieden anderer Natur als die erst besprochene Gruppe von Erscheinungen: schon auf geringere Reize hin treten umfangreichere Bewegungen, langsamer und in viel größerer Abhängigkeit vom Willen ein; von zahlreichen Stellen der Haut und auch der Schleimhäute sind sie auszulösen. Bereits in der Norm wechseln sie erheblich und ebenso in Krankheiten. Für die Beurteilung ihres Verhaltens ist wohl zu berücksichtigen, daß sie durch verschiedene Stellen des Nervensystems, zum Teil auch durch das Großhirn vermittelt werden. Vielleicht deswegen fehlen sie bei Erkrankungen desselben nicht selten, während die Sehnenreflexe gesteigert sind. Diese Erklärung ist aber nichts weniger als sicher, und die vorliegenden Erfahrungen berechtigen noch nicht, genauer auf ihr Verhalten einzugehen.

---

Bei Besprechung der Reflexsteigerungen werden am besten zwei merkwürdige Zustände wenigstens kurz erwähnt, in denen durch eine abnorme Erregbarkeit des Rückenmarks unausgesetzt heftige Muskelbewegungen eintreten: **Strychninvergiftung** und **Tetanus.**[2]) Für erstere ist die reflektorische Natur der Krämpfe vollkommen sichergestellt und ebenso am Tetanus mindestens für einen Teil der Konvulsionen — allerdings finden bei letzteren auch primär motorische Erregungen im Rückenmark statt. Jedenfalls müssen wir das Zentralorgan als den Ausgangsort der Krämpfe ansehen: es wird durch das Gift in einen Zustand von stark erhöhter Erregbarkeit versetzt, und zwar erzeugt dieses vielleicht merkwürdige morphologische Veränderungen an den Vorderhornzellen.[3])

Beim experimentellen Tetanus der Tiere beginnt die Muskel-

---

1) Jendrassik l. c. — Ziehen, Ergebnisse usw. S. 616. — Strümpell, Ztft. f. Nervenheilkunde. 15. S. 254.

2) Brunner, Beiträge zur klin. Chirurgie. 9. S. 83 u. 269; 10. S. 305; 12. S. 523 u. Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 5. — Gumprecht, Pflügers Arch. 59. S. 105 (eigene Beobachtungen und Literatur). — Ders., Deutsche med. Wchs. 1895. Nr. 42. — Courmont u. Doyon, Archives de physiolog. 25. 1893. S. 64. — Goldscheider, Ztft. f. klin. Med. 26. S. 175.

3) Vgl. Goldscheider u. Flatau, Fortschritte etc. 1897. Bd. 15. S. 609. — Dies., Ebenda. 1898. Nr. 6. — Westphal, Ebenda. Nr. 13.

starre regelmäßig in der Nähe der Impfungsstelle, und auch beim Menschen beobachten wir das zuweilen, wenn auch allerdings hier aus zunächst noch unbekannten Gründen häufiger Trismus die erste Erscheinung bildet. Da Veränderungen der peripheren Nerven und Muskeln als maßgebend ausgeschlossen sind, so muß man annehmen, daß das Gift von der Infektionsstelle aus in den zugehörigen Nerven besonders konzentriert zum Rückenmark hinaufsteigt, daß nicht nur die im Vorderhorn liegenden Ganglienzellen, sondern das ganze Neuron eine besondere Affinität zum Gift hat. Und es ist weiter die Annahme einer lokalen Ausbreitung der toxischen Substanz im Mark nicht zu umgehen. Wenigstens wüßte ich nicht, wie man die merkwürdige Tatsache anders deuten will, daß die Starre von den zuerst ergriffenen Muskeln sich dann weiter auf die benachbarten fortpflanzt.

Durch eine glänzende Experimentaluntersuchung erwiesen H. Meyer und Ransom [1]), daß die Verhältnisse bei der Tetanusvergiftung in der Tat so liegen: das Gift wandert in dem Achsenzylinder des motorischen Nerven von der Peripherie in das Rückenmark. Mittels der Blut- und Lymphbahnen vermag es direkt, d. h. außer durch Vermittlung der Nerven, überhaupt nicht in dasselbe zu gelangen: nach vorausgehender subkutaner oder intravenöser Vergiftung ist Injektion des Antitoxins in Nervenstämme noch imstande, für deren Gebiet die Entstehung des Tetanus zu verhindern. Direkte Einführung des Giftes in das Rückenmark vermag die Inkubationszeit bis auf $2\,^1/_2$ Stunden abzukürzen. Die sonst so lange Inkubationszeit ist also lediglich auf das langsame Wandern des Giftes innerhalb der Nerven zurückzuführen.

Im Rückenmark erfolgt zunächst eine lokale Veränderung der motorischen Zellen. Daraus resultiert der lokale Starrkrampf, eine tonische, nicht reflektorisch erzeugte Dauerkontraktion — reflektorisch wenigstens nur insofern, als der Muskeltonus überhaupt peripheren Ursprungs ist. Durch Verbreitung auf benachbarte motorische Gebilde werden auch die von diesen abhängigen Muskeln in den tonischen Krampf versetzt. Es erkranken dann durch Vermittlung der vorderen Kommissur immer zunächst die symmetrischen Muskeln der anderen Seite. Erst später stellen sich die reflektorischen Krämpfe ein, dadurch, daß das Gift in die sensiblen Teile des Reflexbogens überwandert. Die Reflexsteigerung ist aber nur für diejenigen Partien des Rückenmarks vorhanden, welche unter dem Einfluß des Tetanustoxins stehen.

Die die Schmerzempfindung vermittelnden Nervenfasern und -zellen werden durch das Tetanusgift im allgemeinen nicht beeinflußt, entweder

---

1) Meyer, Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der Naturwissenschaften in Marburg 1902. Nr. 1. — Meyer u. Ransom, Archiv f. exp. Pathol. Bd. 49. S. 369. — Meyer, Festschrift f. Jaffe. S. 297.

deswegen, weil es in den Spinalganglien aufgehalten wird, oder weil der sensible Nerv es nicht zu leiten vermag. Brachten Meyer und Ransom Toxin direkt in die hintere Wurzel, so zeigte sich als erste Folge der Vergiftung eine Reihe von sehr heftigen Schmerzanfällen (doloroser Tetanus).

Sehr merkwürdig ist, daß das Tetanusantitoxin im Nervensystem weder zu finden ist, noch in dasselbe einzudringen vermag. Diese Tatsache stellt, wie H. Meyer hervorhebt, einen schwerwiegenden Einwand gegen die Annahme einer Entstehung des Gegengiftes in den spezifisch empfindlichen Zellen dar.

## Über Kontrakturen.

Recht häufig werden die Knochen eines Gelenks in bestimmter Stellung fixiert. Das kann aus den verschiedensten Gründen geschehen: Störungen der Gelenke, Narbenschrumpfungen von Haut und Muskeln, Erkrankung der Sehnen vermögen es ebenso zu erreichen, wie Erkrankungen der Muskeln, die direkt entstehen oder vom Nervensystem abhängig sind. Man könnte nun jede solche fehlerhafte Stellung als Kontraktur[1]) bezeichnen, meist aber beschränkt man diesen Ausdruck auf die lediglich durch Erkrankung der Nerven und Muskeln hervorgerufenen Fälle. Wir haben hier natürlich nur mit den letzteren zu tun.

Für ihr Verständnis ist zunächst von großer Bedeutung, daß Muskeln, die aus äußeren Gründen für längere Zeit gezwungen sind, in einem gewissen Verkürzungszustand zu verweilen, in demselben sich fixieren und dann nicht mehr imstande sind, den Gelenkenden freie Beweglichkeit zu gestatten.

So entstehen zunächst die sogenannten **passiven (Lagerungs-) Kontrakturen.** Sei es durch äußeren Druck, z. B. den der Bettdecke, oder durch einseitigen Muskelzug an einem Gelenk, z. B. infolge von Lähmung der Antagonisten, beziehentlich durch Überwiegen der in einer Richtung wirkenden Muskeln wegen ihrer stärkeren Ausbildung, wird ein Gelenk in irgendeine bestimmte Stellung gebracht und fixiert sich in derselben, sobald es länger in ihr verbleibt. Es entwickelt sich dann in ihm eine adhäsive Entzündung, auch der verkürzte Muskel erleidet anatomische Veränderungen. Für diese Form der Kontraktur gibt es die mannigfachsten Ursachen. Zahlreiche Krankheiten des Nervensystems, alle Muskel-

1) Über Kontrakturen s. Monakow, Gehirnpathologie in Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie. 9. I. S. 302.

leiden, kurz alles, was zu ungleichmäßiger Lähmung der für die Stellung eines Gelenks maßgebenden Muskeln zu führen vermag, kann diese Form der Kontraktur erzeugen und muß das tun, falls nicht eine sorgfältige Therapie zeitig ihre Gegenmaßregeln trifft. H. Munk hat diese Form der Kontraktur auch experimentell hervorrufen können[1]): wurden bei Affen Teile der Großhirnrinde exstirpiert und die Tiere dann in engen Käfigen gehalten, so daß sie nicht zu springen und zu klettern vermochten, so entwickelten sich Kontrakturen solcherart.

Bei einer zweiten Gruppe von Kontrakturen sind nun die Muskeln in direkterer Weise, viel mehr aktiv beteiligt: hier werden die Teile eines Gelenks dadurch in eine abnorme Stellung gebracht, daß primär eine Gruppe von Muskeln in abnormen Kontraktionszustand gerät, die Ursache der Kontraktur liegt also in der tonischen Erregung gewisser Muskeln. Man spricht hier von **„aktiven"**, oder weil sie häufig mit Erhöhung der Sehnenreflexe verbunden sind, von „spastischen" **Kontrakturen** („reflexophilen": Sternberg).

Die Entstehung dieser Kontrakturen ist nicht ohne weiteres leicht verständlich. Eine besondere Schwierigkeit liegt noch darin, daß wahrscheinlich verschiedene Entstehungsarten in Betracht kommen. Wenigstens treten diese Kontrakturen als Früh- und Spätkontrakturen unter recht verschiedenen äußeren Umständen auf.

Zweifellos sind sie, wie eben erwähnt, häufig mit Erhöhung der Sehnenreflexe verbunden. Doch ist das keineswegs immer der Fall: es gibt aktive Kontrakturen auch ohne Veränderung der Reflexe. Also eine Theorie dieser Kontrakturen darf keineswegs ausschließlich spastische Prozesse in Betracht ziehen.

Falls eine Erhöhung der Sehnenreflexe besteht, würde die Erklärung der Kontrakturen eine ungleichmäßige reflektorische Erregung der verschiedenen ein Gelenk versorgenden Muskeln verlangen. Die Möglichkeit eines solchen ist theoretisch keineswegs auszuschließen, indessen, wie in der vorausgehenden Auflage dieses Buches auseinandergesetzt wurde, auch nicht ohne weiteres verständlich. Außerdem sind wahrscheinlich nicht selten die Kontrakturen und die erhöhten Sehnenreflexe Folgen einer gemeinsamen Ursache.

Für die bei Hemiplegischen auftretenden Kontrakturen hat Mann eine, wie mir scheint, recht plausible Erklärung gegeben.[2]) Er macht zunächst mit vollem Rechte darauf aufmerksam, daß nicht die gelähmten,

---

1) H. Munk, Du Bois' Arch. 1896. S. 564 u. Sitzungsber. d. Preuß. Akad. 1894. Bd. 36. S. 823.

2) Mann, Monatshefte f. Psychologie und Neurologie. 1. S. 409; 4. S. 45 und 123.

sondern die in ihrer Funktion erhaltenen Muskeln in den Verkürzungszustand geraten und dadurch die Kontraktur erzeugen. Bei den komplizierten Innervationen, welche jede willkürliche Bewegung voraussetzt, erfahren wahrscheinlich gleichzeitig mit dem erregenden Impuls für die Agonisten die Antagonisten Hemmungen. Wenn nun durch die cerebrale Erkrankung bestimmte Muskeln gelähmt werden und durch den Krankheitsherd im Zentralnervensystem gleichzeitig Hemmungen für ihre Antagonisten wegfallen, so wird die Entstehung der aktiven Kontrakturen ohne weiteres verständlich. Es steht diese durch klinische Erwägungen gewonnene Anschauung gleichzeitig in erfreulichster Übereinstimmung mit den experimentellen Erfahrungen H. E. Herings.[1])

In Frankreich hat man dem degenerativen Prozeß in den Pyramidenbahnen eine große Rolle für die Entstehung der Fixationsstellungen zugesprochen. In Deutschland sind die Ansichten darüber geteilt. Ich möchte mich mehr denen anschließen, welche einen besonderen Einfluß der sekundären Degeneration ablehnen und in dem Bestehen spastischer Kontrakturen vorwiegend den Wegfall cerebraler Hemmungen sehen. Allerdings ist alles Nähere darüber erst noch aufzuklären[2]), und man muß auch zugeben, daß Beobachtungen, wie sie H. Munk veräffentlicht[3]), ihrerseits wieder für eine Bedeutung irritativer Prozesse sprechen können. Auch manche Erfahrungen am Krankenbett sind am besten verständlich, wenn man annimmt, daß Kontrakturen zuweilen auch als Folge einer Reizung von Nervenfasern eintreten können — zu dem Wegfall von Hemmungen bestehen natürlich unter allen Umständen nahe Beziehungen.

Zuweilen gehen die Anregungen zu Muskelspannungen von stark erregten sensiblen Gelenknerven aus; bei allen möglichen artikulären Prozessen kommt das vor, und auch hier ist die Deutung noch keineswegs einfach und klar. Da diese Kontrakturen tatsächlich oft mit Erhöhung der Sehnenreflexe verbunden sind, so sehen die einen in ihnen reine Folgeerscheinungen spastischer Prozesse und die Erregung zentripetaler Nerven im Gelenk als deren Ursache an. Aber andererseits meine ich, könnte man vielfach auch an reine Schmerzhemmungen denken: das Gelenk wird in der Stellung gehalten, in welcher es seinem Träger am wenigsten Störungen bereitet. Allerdings würde sich dann eine gleichzeitig bestehende Erhöhung der Reflexe nur recht schwer erklären.

Hierher gehören auch die hysterischen Kontrakturen; in der großen Mehrzahl der Fälle sind sie mit Erhöhung der Sehnenreflexe verbunden, und man wird, entsprechend unseren Anschauungen über die Entstehung der hysterischen Erscheinungen, auch hier wieder in psychischen Momenten den Grund zu dieser Erhöhung der Erregbarkeit suchen. Nicht verschweigen wollen wir indessen, daß bei Hysterie zuweilen, wenn auch sehr selten, aktive Kontrakturen ohne Steigerung der Reflexe beobachtet werden. Dann werden ebenso wie bei den vorher genannten Fällen wohl spezielle Hemmungen angenommen werden müssen.

---

1) H. E. Hering, Pflügers Arch. 70.

2) Über diese Fragen s. Sternberg, Die Sehnenreflexe usw.; v. Leyden u. Goldscheider, Krankheiten des Rückenmarks. S. 117.

3) H. Munk l. c.

## Die motorischen Reizerscheinungen.

Innervationen quergestreifter Muskeln, unabhängig vom Willen oder sogar gegen seinen Einfluß, treten in der verschiedensten Form auf. Zunächst bezeichnen wir als **Zittern** diejenigen Muskelbewegungen, bei denen gleichmäßiges Oszillieren um eine bestimmte Achse stattfindet. Die Zahl der Bewegungen in der Zeiteinheit, ihr Umfang, die Menge der ergriffenen Muskeln — alles ist in verschiedenen Fällen sehr verschieden. Bei manchen Zuständen tritt der Tremor nur ein, wenn die betreffenden Körperteile willkürlich bewegt werden, in anderen auch zur Zeit der Ruhe; im Schlafe hört jeder Tremor auf. Leider müssen wir es uns versagen, genauer auf das Zittern und seine Ursachen einzugehen, denn unseres Erachtens lassen sich Vorstellungen über seine Entstehung überhaupt noch nicht äußern[1]); wir wissen einfach nichts darüber. Jede Besprechung könnte nur klinische Beschreibungen oder diagnostische Anmerkungen ergeben.

Über die Pathogenese der **choreatischen Bewegungsstörung,** spez. wenn sie sich auf dem Boden einer alten Hemiplegie entwickelt, hat Bonhoeffer eine interessante Vorstellung geäußert.[2]) Er glaubt, daß ihr häufig Läsionen der Bindearme zugrunde liegen. Es würde dadurch die Übertragung der über das Kleinhirn gehenden zentripetalen Eindrücke auf die motorischen Innervationen verändert. Gleichsam „durch Kurzschluß" entständen gewissermaßen voreilige und vorzeitige Einflüsse, und diese führten zu abnormen Innervationen.

Wie Bonhoeffer fand[3]), ist der Muskeltonus bei Choreatischen in der Regel herabgesetzt. Auch dies steht mit der Annahme einer Läsion der Bindearme — d. i. einer Beeinträchtigung des Kleinhirneinflusses auf die motorischen Gebilde — in guter Übereinstimmung.

In ähnlicher Weise wie die choreatischen Bewegungen sind vielleicht auch manche Mitbewegungen zu erklären, die sich an Kranken unter den verschiedensten Verhältnissen entwickeln. Foerster hat darüber interessante Beobachtungen und Erwägungen angestellt.[4]) Ausgehend von der

---

1) s. Möbius, Diagnostik. 2. Aufl.; Stephan, Arch. f. Psych. 18. S. 734; 19. S. 18.

2) Bonhoeffer, Monatshefte f. Psychiatrie u. Neurologie. 1. S. 6; 10. S. 383.

3) Bonhoeffer, Monatshefte f. Psychiatrie u. Neurologie. 3. S. 239.

4) Foerster, Die Mitbewegungen. Jena 1903.

außerordentlichen Kompliziertheit jeder willkürlichen Bewegung zeigte er, daß der Innervationsstrom sich unter allen Umständen auf zahlreiche Muskeln erstreckt. Durch zentripetale Eindrücke wird Umfang, Ausbreitung und Maß der begleitenden Kontraktionen geregelt. Es können Störungen dieser Regulationen die Art der gewünschten Bewegung vollkommen verschieben und verwischen, so daß neue Bewegungen auftreten, die beim Gesunden völlig wegfallen, weil sie unterdrückt werden. Die z. B. bei Tabes krankhaft auftretenden Mitbewegungen erhalten dadurch auch Beziehungen zu den Koordinationsstörungen der beabsichtigten Innervationen.

Bei einer dritten Gruppe von Reizerscheinungen treten in Anfällen Kontraktionen von mehr weniger zahlreichen Muskelgruppen ein, von den geringsten Zuckungen einzelner Finger bis zu den heftigsten Bewegungen des ganzen Körpers sehen wir alle Übergänge. Bei diesen **Krämpfen** haben wir sowohl wirkliche Ortsbewegung von Körperteilen (Clonus) durch abwechselnde Zusammenziehung und Erschlaffung von Muskeln, als auch starres Festbleiben in einer Lage (Tonus) durch tetanische Zusammenziehung gewisser Muskelgruppen. Die Krampfbewegungen können von einem Orte beginnend sich über den ganzen Körper verbreiten, Tonus und Clonus in mehr weniger regelmäßiger Folge miteinander abwechseln. Die Entstehung dieser Krämpfe muß man natürlich darauf zurückführen, daß durch pathologische Prozesse Erregungen motorischer Bahnen oder Ganglien hervorgerufen werden und es ist in der Tat kein Zweifel, daß von den verschiedensten Stellen des zentralen Systems aus krampfartige Zuckungen in Muskelgruppen, deren Bahnen am Krankheitsherde vorbeigehen, erzeugt werden können (Zuckungen in den Beinen bei Erkrankungen des Dorsal- oder Halsmarks, Krämpfe in den Extremitäten einer Seite bei Läsionen der innern Kapsel, Zuckungen in einzelnen Gliedern bei Erkrankungen der Hirnrinde). Doch vermögen die einzelnen Stellen des motorischen Apparats sehr verschieden leicht zur Entstehung von Krämpfen zu führen: jeder Arzt weiß, wie häufig sie z. B. bei Erkrankungen der Rindenzentren eintreten. Aber auch hier ist noch vollkommen dunkel, welche feinere Beschaffenheit dann die Läsion haben muß: Erregungs- und Hemmungsvorgänge sind gerade bei der Rinde von erheblichstem und sehr verwickeltem Einfluß.[1])

Auch Gifte erzeugen außerordentlich häufig Konvulsionen, es kommen dabei Substanzen der allerverschiedensten Art in Betracht,

1) Bubnoff u. Heidenhain, Pflügers Arch. 26. S. 137.

auch solche, die im Organismus selbst entstehen, z. B. die im diabetischen und urämischen Koma wirksamen Körper. An welchen Stellen des Zentralnervensystems sie angreifen, ist kaum allgemeingültig zu erörtern. Wohl müssen wir hier aber erwähnen, daß nicht selten Konvulsionen sich bei kranken Menschen finden, unter Umständen, die die Annahme einer abnormen Erregbarkeit der zentralen Teile als notwendig erscheinen lassen. Dann entstehen die Krämpfe zuweilen reflektorisch, noch viel häufiger aber spontan, wenigstens zunächst aus unbekannten Ursachen. So ist es bei Rachitis, so vor allem bei der schrecklichen Erkrankung des menschlichen Gehirns, die wir nach Nothnagel als „epileptische Veränderung“ bezeichnen. Sie ist ein äußerst merkwürdiger Zustand, zu dessen Erkenntnis noch kaum die ersten Anfänge getan sind. Erblich übertragbar ist sie in erster Linie durch eigentümliche Störungen der psychischen Sphäre und durch die mannigfachsten Arten von Krämpfen ausgezeichnet. An Tieren hat man experimentell ähnliche Erscheinungen durch allerhand Eingriffe[1]) erzeugen können, doch sind die Anschauungen über die Beziehungen dieser Zustände zur Epilepsie des Menschen noch geteilt.

Hier können nur einige Worte über die Entstehung der epileptischen Krampfanfälle[2]) gesagt werden. In der Regel ohne bekannte Ursache, unter eigentümlichen körperlichen und psychischen Vorboten (Aura) entwickelt sich Bewußtlosigkeit und beim typischen Anfall treten nun allgemeine, erst tonische, dann klonische Konvulsionen ein. Vielfache experimentelle Beobachtungen suchten am Tier den Ursprungsort der Krämpfe festzustellen. Wir wissen durch sie mit Sicherheit, daß tonische und klonische Krämpfe von zahlreichen Stellen des Hirns aus, z. B. von Oblongata, Brücke sowie den sensiblen und motorischen Bezirken der Rinde durch künstliche Reizung der verschiedensten Art hervorgerufen werden

---

1) Brown-Séquard, Archives de physiologie 1—3. — Westphal, Berl. klin. Wchs. 1871. Nr. 38 u. 39.

2) Nothnagel, Ziemssens Handbuch. 12 u. Virchows Arch. 44. S. 1. — Kussmaul u. Tenner, Moleschotts Untersuchungen. 3. — Hitzig, Untersuchungen über das Gehirn. Berlin 1874. — Binswanger, Artikel Epilepsie in Eulenburgs Realenzyklopäd. 2. Aufl.; Kongr. f. innere Med. 1888. S. 349 u. Arch. f. Psychiatr. 19. S. 759. — Ziehen, Arch. f. Psych. 17. S. 99 u. 21. S. 863. — Unverricht, Kongr. f. innere Med. 1887. S. 192; Arch. f. Psych. 14. S. 175; Arch. f. klin. Med. 44 S. 1 und 46. S. 413 u. Kongr. f. innere Med. 1897. S. 169. — Eine zusammenfassende und erschöpfende Darstellung in dem großen Werk von Binswanger, Die Epilepsie. Nothnagels spez. Pathol. u. Therap. 12. I.

können. Unter diesen Orten hat für unsere Frage wohl zweifellos der Cortex die größte Bedeutung: die Krämpfe, welche bei seiner Reizung auftreten, überdauern den Reiz, sie haben Ähnlichkeit mit den epileptischen Anfällen des Menschen, sowohl den voll ausgebildeten, als auch den rudimentären. Über zahlreiche Einzelheiten dieser experimentellen Krämpfe des Tiers sind die Meinungen der Forscher noch geteilt. Während z. B. Ziehen die Ursprungsorte von Clonus und Tonus für verschiedene ansieht, jenen in der Rinde, diesen in tieferen Partien entstehen läßt, tritt Unverricht für einen kortikalen Ursprung beider ein.

Die Ähnlichkeit dieser am Tier erzeugten Krämpfe mit den epileptischen des Menschen führte zur Annahme, daß auch letztere in der Regel von der Rinde ausgehen. Dafür sprechen vor allem auch mancherlei klinische Gesichtspunkte: wir nennen z. B. die Häufigkeit rudimentärer Anfälle, ihre Kombination mit Bewußtlosigkeit, die Ausbreitung des Anfalls nach der Lage der motorischen Rindenorte und den vielfachen Beginn mit sensibler Aura.

## Die Störungen der Sensibilität.

Eine Pathologie der Empfindung läßt sich nur unter ausgiebigster Berücksichtigung der psychischen Verhältnisse geben. Da wir aber auf diese verzichten, so sind hier nur einige Andeutungen möglich und auch diese noch dadurch beschränkt, daß wir auf Gesichts- und Gehörsempfindungen kaum eingehen können, weil mir aus äußeren Gründen die genügende Erfahrung mangelt, um über diese Dinge zu reden. Erfordert doch die Pathologie des Auges und Ohres jetzt durchaus einen ganzen Mann für sich allein.

Auch bei den Störungen der Sensibilität haben wir teils Reiz-, teils Lähmungserscheinungen und die Angriffspunkte für beide können natürlich auf der ganzen Strecke von den Sinnesorganen durch die komplizierten Nervenbahnen hindurch bis zur Hirnrinde liegen.

Ist das Endorgan geschädigt oder der Nerv an irgendeiner Stelle seines Verlaufs unterbrochen, sind endlich die perzipierenden Organe der Hirnrinde nicht in Ordnung, so werden Reize irgendwelcher Art nicht mehr in der gewöhnlichen Weise, sondern schwächer oder gar nicht mehr empfunden. In gewissen Stadien peripherer oder spinaler Erkrankung findet die Leitung zentripetaler

Erregungen noch statt, aber sie braucht das Vielfache der gewöhnlichen Zeit. Welcher Art nun die Läsion sein muß, um gerade dieses Phänomen der verlangsamten Leitung hervorzurufen, weiß man noch nicht. Man beobachtet es zweifellos am häufigsten bei Tabes dorsalis, und merkwürdigerweise trifft es in erster Linie die Schmerzempfindung von seiten der Haut.

Beeinflußt irgendwelche Schädlichkeit Nervenfasern verschiedener Funktion, so sind im allgemeinen die sensiblen Fasern resistenter als die motorischen. Die Krankheitsursache erzeugt dann in ihnen Reizerscheinungen, z. B. Schmerzen, aber die Leitung der zentripetalen Erregungen ist oft noch lang erhalten, wenn die der motorischen bereits völlig aufgehoben ist. Diese Erscheinung beobachten wir ganz vorwiegend bei Druckeinwirkungen auf das Rückenmark, und das gibt dann das charakteristische Bild der Paraplegia dolorosa.

Durch die Summe aller zentripetalen Einwirkungen und durch deren Verarbeitung erhält das Individuum seinen Inhalt. Es ist bekannt, wie die Tätigkeit sämtlicher Organe von der Peripherie aus auf das mächtigste beeinflußt wird, wie zum Beispiel Licht-, Schall- und Temperaturreize Stoffwechsel und Muskeltätigkeit, Herzaktion und Atmung teils erhöhen, teils vermindern. Nach alten Erfahrungen wird in dem Maße, wie eine Art zentripetaler Erregungen lange Zeit oder dauernd ausfällt, durch die spezielle Richtung der Aufmerksamkeit eine andere um so schärfer ausgebildet. Jeder weiß, wie sich der Tastsinn der Blinden entwickelt.

Höchst merkwürdig sind die durch Strümpell, Winter und Ziemssen beschriebenen Krankheitsfälle[1]), in denen bei Menschen mit stark herabgesetzter Empfindlichkeit für zentripetale Eindrücke sich sofort Schlaf einstellte, sobald die noch offnen, von der Außenwelt zum „Ich“ führenden Pforten verschlossen wurden. Soviel ich sehe, handelt es sich in allen diesen Fällen um Hysterische.

Man könnte in hohem Grade geneigt sein, darauf eine Theorie des Schlafes aufzubauen, seinen Eintritt zurückzuführen auf die Aufhebung aller zentripetalen Eindrücke. Das scheint indessen doch nicht richtig. Es kann natürlich hier nicht unsere Aufgabe sein, das Wesen dieses merkwürdigen Vorgangs zu erörtern. Aber so viel muß man sagen: der Zustand unserer Psyche ist in erster Linie für ihn bedeutungsvoll. Ob er leicht, ob schwer eintritt, hängt zunächst ab von den eigentümlichen inneren Vorgängen, die zum Spiel der Ideen führen. Sie können auf die mannigfachste Weise herabgesetzt werden, unter anderem durch alle die Einwirkungen, welche die Hypnose erzeugen. Wir erwähnten hier diese gerade und nur

1) Lit. s. S. 574, Anm. 5.

diese, weil sie offenbar bei der Einschläferung der genannten anästhetischen Individuen mit Hysterie daß Maßgebende ist.

Die Störungen der Empfindung werden im einzelnen natürlich ganz verschieden ausfallen, je nach Art der erkrankten Organe und ihrer Nervenverbindungen. Für das Verständnis der Ausfallserscheinungen ist die Erinnerung wichtig, daß die natürlichen Reize nur dann die spezifische Erregung erzeugen können, wenn das betreffende Sinnesorgan, der transformierende Aufnahmeapparat getroffen wird und erregbar ist. Aber ebenso besteht natürlich das umgekehrte Verhältnis zu Recht, davon sprachen wir schon: die besten Sinnesorgane nützen nichts, wenn die leitenden Nerven erkrankt sind. Auffallenderweise ist an der Haut wenig studiert, welchen Einfluß Erkrankungen der Oberfläche auf die in ihr eingebetteten Sinnesorgane haben. Wir wir jetzt wissen[1]), besitzen die Nerven für Druck-, Schmerz-, Kälte- und Wärmeempfindung ganz bestimmte und charakteristische Endigungen. Diese, außerordentlich zart konstruiert, werden wahrscheinlich bei den so häufig vorkommenden Erkrankungen der Haut leicht Einbuße an ihrer Leistungsfähigkeit erleiden. Doch finde ich keine Untersuchungen, die darüber eingehendere Auskunft geben. Wohl aber kennt man zahlreiche Störungen der Hautempfindungen bei Läsion ihrer nervösen Verbindungen, sei es in der Peripherie oder innerhalb der Zentralorgane. Da ist zunächt hervorzuheben, daß jede einzelne Art der durch Vermittlung der Haut ausgelösten Empfindungen für sich allein gestört sein kann. Wir beobachteten alle Formen der „partiellen Empfindungslähmung", sowohl bei peripheren als auch bei zentralen Erkrankungen, vor allem bei Tabes und Syringomyelie. Das sind nicht nur praktisch, sondern auch theoretisch sehr wichtige Dinge, denn sie gestatten wohl nur schwer einen anderen Schluß, als daß für jede Empfindung, die durch Erkrankung nervöser Verbindungen für sich gestört sein kann, besondere Nerven existieren müssen. Nachdruck ist dabei hauptsächlich auf die Beziehungen zwischen Schmerzempfindung und den übrigen Empfindungen zu legen. Es sind ja die Ansichten noch immer geteilt, wie weit der Schmerz durch eigene Endapparate und eigene Nerven vermittelt oder aber andererseits durch eine besonders starke Erregung der verschiedensten spezifischen Nerven erzeugt

1) Literatur und eigene Untersuchungen über diese Dinge bei v. Frey, Berichte der Kgl. S. Gesellschaft d. Wissenschaften, math.-phys. Kl. Sitzung vom 4. März 1895 u. Abhandlungen d. Sächs. Ges. d. Wissenschaften. 23. S. 175.

wird. Ich möchte mich durchaus der ersteren von v. Frey [1]) vertretenen Anschauung anschließen, weil ich nicht weiß, wie manche Erfahrungen der Pathologie anders gedeutet werden könnten; ich meine hier speziell die Beobachtungen, in welchen bei völlig erhaltener Druckempfindung die Perzeption des Schmerzes aufgehoben ist. Das, zusammengehalten mit den physiologischen Beobachtungen von der Empfänglichkeit bestimmter Hautstellen lediglich für Druck-, anderer lediglich für Schmerzreize, scheint mir durchaus in ebengenanntem Sinne zu sprechen. Allerdings darf nicht unerwähnt bleiben, daß ein so erfahrener Forscher wie Goldscheider die Existenz besonderer Schmerznerven ablehnt.[2])

Diese partiellen Empfindungslähmungen finden sich entschieden am häufigsten bei Erkrankungen des Rückenmarks. Auch Läsionen der peripheren Nerven setzen die verschiedenen Qualitäten der Hautsensibilität durchaus nicht immer gleichmäßig herab, aber es liegt im Wesen der Sache, daß grobe Differenzen dabei seltener vorkommen. Im Rückenmark scheinen dagegen die Fasern für die Leitung der einzelnen Empfindungen nicht zusammen zu verlaufen, sondern teils in der weißen, teils, wenigstens für längere Strecken, in der grauen Substanz zu liegen. Dann können sie natürlich gesondert erkranken. Es ist bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse noch nicht möglich, die Bedingungen für die Genese dieser eigentümlichen Störungen zu erörtern. Aber das zeigt sich jetzt schon: man wird aus der sorgfältigen Untersuchung geeigneter Fälle wichtige Kenntnisse über den Verlauf der zentripetalen Nerven zu gewinnen imstande sein.

Im Zentralnervensystem werden die Verhältnisse der sensiblen Leitung außerordentlich verwickelt. Jedenfalls geht ein Teil der Fasern, welche die bewußten Empfindungen vermitteln, durch die vordere Kommissur auf die andere Seite, während die motorischen Nerven sich ja hoch oben an der Grenze des verlängerten Marks kreuzen. Das erklärt die bekannten Erscheinungen der Brown-Séquardschen Lähmung: ist das Rückenmark an irgend welcher Stelle scharf halbseitig durchschnitten, so findet man die unterhalb der Läsionsstelle und auf ihrer Körperseite gelegenen Muskeln für Willensreize gelähmt, während auf der anderen Hälfte des Körpers die Empfindlichkeit aufgehoben, beziehentlich stark herabgesetzt ist; nur die Empfindung für die Lage der Glieder soll auf der Seite der Läsion selbst gelitten haben. Im einzelnen finden sich noch mancherlei interessante Dinge, so häufig anfangs eine Hyperalgesie auf der gelähmten Seite, sowie an- und hyperästhetische Zonen an den oberen Grenzen der krankhaft veränderten Bezirke. Manches davon ist gegenwärtig schwer

1) v. Frey, Abhandlungen d. Sächs. Gesellsch. d. Wissenschaften. 23. S. 175.
2) Goldscheider, Über den Schmerz. Berlin 1894.

oder gar nicht zu deuten, weil noch mancherlei Kontroversen über den Faserverlauf im einzelnen bestehen.

Immer verwickelter und unbekannter werden die Verhältnisse der zentripetalen Nerven nach oben zu. Da kommen in Betracht einmal die zahllosen Verbindungen mit reflektorisch und automatisch arbeitenden Apparaten, weiter die Verteilung der Endigungen auf verschiedene Partien der Rinde. Wir reden hier von den Nerven der in der Haut gelegenen Sinnesorgane, also denen für Druck-, Schmerz-, Kälte- und Wärmeempfindung. Wahrscheinlich enden ihre nervösen Verbindungen nahe bei den motorischen Partien der Hirnrinde und zwar so, daß die Fasern einer Hautpartie in beiden Hemisphären vertreten sind. Deswegen ist bei Läsion bestimmter sensibler Partien der Rinde die Empfindlichkeit korrespondierender Körperteile herabgesetzt, aber nicht völlig aufgehoben.

An der Rinde selbst kann je nach dem Sitz der Erkrankung die Empfindung gestört sein, oder diese ist erhalten, aber es fehlt die Erkenntnis ihrer Bedeutung und deswegen die Möglichkeit ihrer psychischen Verwertung. Wenigstens lassen sich bei der Gesichts- und Gehörsempfindung jetzt Beispiele für die Trennung dieser beiden Momente anführen: man muß z. B. Rinden- und die sogenannte Seelenblindheit voneinander unterscheiden.

Höchst merkwürdig ist bei den Störungen der Empfindung das Verhalten der Lokalzeichen. Wie bekannt, verbindet sich jede Empfindung mit einer Vorstellung des gereizten Ortes. Dieses sogenannte Lokalzeichen ist ja für verschiedene Teile des Körpers sehr verschieden scharf ausgesprochen. Außerordentlich sicher für die von Auge und Haut eingehenden Empfindungen, nimmt es auf den von außen zugänglichen Schleimhäuten schon wesentlich ab, um in den innern Organen bis zur Unkenntlichkeit zu verschwinden. Hier lassen die allein existierenden Druck- und Schmerzempfindungen lediglich eine ganz annähernde Bestimmung des erkrankten Körpersegments zu. Bei Störung der Hautsensibilität kann nur die Schärfe dieses Lokalzeichens ganz unverhältnismäßig viel stärker gestört sein, als die eigentliche Empfindung selbst, und zwar beobachten wir das hauptsächlich im Gefolge von Erkrankung der Leitungsbahnen. Das ist schwer verständlich, ja gegenwärtig überhaupt nicht zu deuten. Denn man weiß nicht, wie eine Inkongruenz zwischen diesen beiden Komponenten zustande kommen kann. Merkwürdigerweise soll, wenn die Hirnrinde erkrankt ist, das Lokalzeichen auffallend gut erhalten sein.[1]) Es wäre natürlich sehr wichtig, über diese Dinge eingehende Erfahrungen zu sammeln.

Neuerdings wurde die Frage erörtert, ob das Lokalisationsvermögen mehr von der Erhaltung der Bewegungsempfindungen oder der Hautsensibilität abhängig wäre. An Kranken mit Brown-Séquardscher Lähmung konnte Schittenhelm[2]) im Gegensatz zu Foerster[3]) darlegen, daß die Fähigkeit zu lokalisieren an den Extremitäten, an denen lediglich die Hautsensibilität gelitten hatte, ebenfalls beeinträchtigt war, während sich

1) s. Ziehen, Ergebnisse usw. S. 604.
2) Schittenhelm, Ztft. f. Nervenheilkunde. 22. S. 1 u. S. 428.
3) Foerster, Monatsschrift f. Neurologie u. Psychiatrie. Bd. 9. S. 31.

bei bloßer Störung der Bewegungsempfindungen die Lokalisation als viel besser erwies. Die schwersten Störungen des genannten Vermögens entstehen dann, wenn gleichzeitig Bewegungs- und Hautempfindungen beeinträchtigt sind.

Zahlreiche Vorrichtungen dienen für die **Orientierung unseres Körpers** im Raum[1]) und die Präzision der Bewegungen in ihm. Hierfür wirken zusammen das Auge (das trägt an sich schon zwei Apparate, Retina und die raumbeurteilenden Augenmuskeln), ferner das Ohr, die für Perzeption von Progressiv- und Winkelbeschleunigungen eingerichteten Organe des Felsenbeins, und endlich die zahlreichen zentripetalen Eindrücke von Muskeln, Sehnen, Fascien, Knochen, Gelenken, Haut, kurz von den bewegten Teilen selbst. Sie übermitteln uns die sogenannten Bewegungsempfindungen, das Gefühl für die Stellung der Glieder. Aber alle diese Organe rufen auch zentripetale Eindrücke hervor, die, ohne „in das Bewußtsein" zu gelangen, auf die Regulation unserer Bewegungen den erheblichsten Einfluß haben. Darüber ist schon bei Erörterung der Koordination gesprochen, und wir sahen, daß ganz wesentlich diese unbewußt zentripetalen Eindrücke die feinere Abstufung der motorischen Innervation vermitteln. Es gehört zur vollen Leistungsfähigkeit und Schlagfertigkeit des Körpers eine Intaktheit sämtlicher Vorrichtungen, doch sind weitgehende Vertretungen möglich dadurch, daß die gesunden Organe ihre Tätigkeit schärfen.[2]) Wie gut orientiert sich nicht der Blinde im Raum, so lange er dabei seinen Tastsinn auszunutzen vermag, und wie verhältnismäßig präzis können die Ortsbewegungen von Taubstummen trotz der Zerstörung der Labyrinthorgane sein, wofern nur Augen- und Hautempfindungen verwendet werden! Daß aber, wie Kreidl[3]) zeigte, Taubstumme in der Feinheit ihrer Orientierung ganz wesentlich beschränkt sind, daß sie sich bei Drehungen des Körpers ganz anders verhalten als Gesunde, ist doch außerordentlich interessant. Der Kranke, der wegen einer Aufhebung der aus den Beinen stammenden zentripetalen Eindrücke bei verdeckten Augen zusammenstürzt, vermag bei offenen Augen zwar nicht sicher, aber leidlich zu stehen.

Der Ausfall der Tätigkeit eines der genannten zentripetal wirkenden Werkzeuge stört demnach die Fähigkeit der Raumorientierung und die Ausführung von Bewegungen, die eine solche

1) Vgl. Hartmann, Die Orientierung. Leipzig 1902.
2) Vgl. Bickel, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 12.
3) Kreidl, Pflügers Arch. 51. S. 119.

voraussetzen. Natürlich wird das in gleicher Weise geschehen durch Läsion der zentralen Verbindungen dieser Organe; vor allem hat das Kleinhirn damit zu tun. Bei der Aufhebung der Orientierungsfähigkeit bleibt es aber nicht, wenn von einem Apparate fehlerhafte Nachrichten in das Zentralorgan gelangen, d. h. solche, die mit den aus den anderen kommenden nicht mehr übereinstimmen. Denn auf eine harmonische Zusammenarbeit und Zusammenfassung ist die Integrität unserer Raumorientierung begründet. Passen aber die von verschiedenen Seiten einlaufenden Nachrichten nicht mehr zu einander, so entsteht das **Gefühl des Schwindels.**[1]) In der Sprache des täglichen Lebens versteht man darunter zwei verschiedene Dinge. Einmal werden rasch vorübergehende Anfälle von Bewußtlosigkeit so bezeichnet und weiter nennt man Schwindel jene eigentümlichen Empfindungen von Störung des Körpergleichgewichts, die jeder aus eigener Erfahrung kennt. Wir sprechen hier von dem Begriff nur in der letzteren Bedeutung.

Wie schon erwähnt, stellt sich dieses charakteristische Gefühl ein im Gefolge disharmonierender Nachrichten aus den verschiedenen mit der Orientierung im Raum betrauten Werkzeugen. So zunächst bei Lähmung eines oder einzelner Augenmuskeln. Es fallen dann die Bilder der äußeren Gegenstände nicht mehr auf sogenannte identische Netzhautstellen, dadurch werden sie von beiden Augen auf verschiedene Orte des Raumes projiziert, und das gibt die Empfindung der Unorientiertheit.

Die größte Rolle für das Auftreten von Schwindelgefühlen spielen zweifellos Erkrankungen der Organe in den Bogengängen sowie im Sacculus und Utriculus. Bestehen in ihnen oder ihren zentralen Verbindungen (Kleinhirn) Krankheitszustände, welche zur Erregung von nervösen Gebilden führen, so entsteht sehr leicht außerordentlich heftiger Schwindel, besonders bei einseitigen Erkrankungen.

Das zeigten vor allem die berühmten Beobachtungen Ménières, und weitere Erfahrungen haben es bestätigt.[2]) Auch die Ergebnisse zahlreicher ausgezeichneter Experimentaluntersuchungen lassen sich sehr wohl damit vereinigen.[3]) Allerdings bestehen im einzelnen noch zahlreiche dunkle

1) s. die ausführliche Darlegung von Hitzig, Der Schwindel in Nothnagels spez. Pathologie u. Therapie. 12, II. Daselbst die Literatur.

2) Literatur bei v. Frankl-Hochwart, Der Ménièresche Symptomenkomplex in Nothnagels Handbuch. XI, 2. III.

3) Lit. derselben bei v. Stein, Die Lehren von den Funktionen der einzel-

Beziehungen. Immerhin darf man jetzt wohl sagen, daß das Felsenbein mehrere innerhalb weiter Grenzen von einander unabhängige Organe trägt: das vom Nervus cochlearis (acustici) versorgte, zur Auslösung der Gehörempfindungen bestimmte (in der Schnecke) und die mit dem Nervus vestibuli in Verbindung stehenden, für die Wahrnehmung von Progressiv- und Winkelbeschleunigungen eingerichteten (Bogengänge, Otolithenapparat). Die Erscheinungen des Schwindels sind zweifellos auf eine Erkrankung der letzteren zu beziehen. Sehr häufig verbinden sie sich mit Gehörsstörungen der verschiedensten Art, und das dürfte damit zusammenhängen, daß der zugrunde liegende Prozeß die so nahe beieinander liegenden verschiedenen Apparate ergreift. Es scheint nun, als ob die Empfindung des Schwindels in erster Linie durch die in den vom Vestibularis versorgten Organen sich abspielenden Reizerscheinungen hervorgerufen wird, eben weil dabei das Hirn Nachrichten erhält, welche mit den von den anderen Apparaten gelieferten nicht übereinstimmen. Manchmal fehlen die Störungen bei vollkommener körperlicher Ruhe und treten erst auf, sobald die für die Orientierung bei Bewegungen notwendigen Vorrichtungen in Anspruch genommen werden. Doch verläßt der Schwindel in anderen Fällen auch die ruhenden Kranken nicht — jedenfalls bereitet er häufig die entsetzlichsten Qualen. Dafür, daß der Schwindel durch Erregung und nicht durch den Ausfall gewisser Vorrichtungen entsteht, scheint mir vor allem sein Fehlen bei labyrinthlosen Taubstummen zu sprechen.

Die zugrunde liegenden anatomischen Prozesse können jedenfalls verschiedenartiger Natur sein, und wir brauchen uns nicht zu wundern, wenn bei manchen Fällen von „Labyrinthschwindel" örtliche Läsionen im Felsenbein völlig vermißt werden, denn natürlich können Erkrankungen der zentralen Nervenverbindungen ähnliche oder gleiche Erscheinungen erzeugen. Das erweisen die Schwindelgefühle vieler Kranken mit Veränderungen am Kleinhirnwurm.[1])

In der Regel verbindet sich nun der Ménièrsche ebenso wie oft der Kleinhirnschwindel mit weiteren Erscheinungen: Erbrechen, Unsicherheit der willkürlichen Muskelinnervationen besonders beim Gehen, allerlei eigentümliche Bewegungen, z. B. an den Augen, Zusammenstürzen, doch müssen wir darauf verzichten, auf ihr Entstehen einzugehen. Trotz zahlreicher und ausgezeichneter physiologischer Untersuchungen[2]) sind die in Betracht kommenden Fragen noch keineswegs völlig geklärt, und auch die Beobachtungen am Krankenbett lassen noch mancherlei Zweifel. So ist z. B. bisher noch unentschieden, wie weit manche der eigentümlichen Bewegungsstörungen Reizungs-, wie weit sie Ausfallserscheinungen

nen Teile des Ohrlabyrinths. Jena 1894. Daselbst sind die Arbeiten von Goltz, Breuer, Mach, Verworn u. a. angeführt.

1) Vgl. Lucian, Das Kleinhirn. Leipzig 1892.

2) Lit. bei v. Stein l. c. — Vgl. ferner Ewald, Die Endorgane des Nervus octavus. Wiesbaden 1892.

darstellen; für jede Ansicht lassen sich Gründe anführen. Die Verhältnisse liegen jedenfalls sehr kompliziert, denn wie wir schon sahen, mischen sich in die direkt erzeugten, auf die Erhaltung des Gleichgewichts zielenden Reflexbewegungen noch korrigierende willkürliche Muskelinnervationen seitens der Hirnrinde ein.

Es bleibt nun noch eine ganze Reihe von Umständen, welche sehr leicht zur Empfindung des Schwindels und in schweren Fällen auch zu den damit in Zusammenhang stehenden Bewegungsstörungen führen: Vergiftungszustände z. B. mit Alkohol, Hirndruck, Anämien, Kreislaufstörungen — wie bei ihnen der Entstehungmodus ist, läßt sich vorerst noch nicht einmal vermuten.

Wir haben in den letzten Erörterungen schon den ruhigen Gang der Darstellung verlassen, denn es wurden für die zur Orientierung im Raume bestimmten Organe nicht nur die Ausfalls-, sondern auch die Reizerscheinungen besprochen.

Über **Erhöhung der Empfindlichkeit** ist bei den Sinnesorganen der Haut sehr wenig bekannt. Am häufigsten wird Hyperalgesie beobachtet und diese am ehesten bei manchen Erkrankungen des Rückenmarks sowie bei abnormen Zuständen der zentralen Endigungen der Schmerzfasern in der Rinde, beziehentlich der mit ihnen nächstverbundenen Assoziationsorgane. Hier finden sich wiederum die nächsten Beziehungen zu den Verhältnissen des gesunden Menschen. Wir sehen täglich, daß einzelne Leute von „erregbarer“ Gemütsart besonders empfindlich gegen äußere Reize sind. Das Gleiche, offenbar aus ähnlichen Gründen, nämlich infolge besonderer Veränderungen der perzipierenden Ganglienzellen, finden wir auch bei Kranken, namentlich bei Hysterischen. Nur selten geben periphere Erkrankungen Veranlassung zu Überempfindlichkeit; das sind dann entweder abnorme Zustände der sensiblen Nerven oder solche der Haut. An Flächen mit sehr dünner, zarter Epidermis ist zuweilen die Schmerzempfindung gesteigert und dasselbe beobachten wir hin und wieder bei Läsion der Nervenbahnen, besonders im Gefolge der Neuritis. Man muß dann annehmen, daß die erkrankte Nervenfaser besonders leicht erregbar ist, aber wir wissen noch nicht, welche feinere Veränderung der Nerven gerade dieses Symptom zur Folge hat.

In einer Reihe von Fällen beruht Hyperästhesie auf Summation zahlreicher Eindrücke, die einzeln zu schwach sind, um überhaupt Schmerz zu erzeugen; Naunyn[1]) sah das bei Rückenmarkskranken.

1) Naunyn, Arch. f. exp. Pathol. 25. S. 272.

Hier verhalten sich also die kranken Schmerz- wie die gesunden Reflexnerven: häufige schwache Anstöße sind imstande, zu einer starken Erregung zu führen.

Die **sensiblen Reizerscheinungen** äußern sich als Empfindungen, die nicht durch die normalen von außen kommende Reize, sondern durch pathologische Erregung der Endapparate oder Nervenfasern selbst entstehen. Sie sind in ihrer Beschaffenheit offenbar abhängig von Art und Ort der erkrankten Teile. Das Gefül des Juckens findet sich bei Erkrankung der Endorgane, sehr viel seltner bei Affektionen der Nervenbahnen, z. B. bei multipler Sklerose. Die Art seiner Entstehung ist unbekannt. Man wird am meisten geneigt sein, es durch abnorme Erregung der Druckpunkte zu erklären. Jedenfalls wird die große Mehrzahl der Leute mit Hautaffektionen durch das Gefühl gepeinigt. Aber es bestehen auch da noch ganz unklare Verhältnisse: manche Arten von Hautkrankheiten jucken nämlich fast nie oder wenigstens auffallend selten, z. B. die syphilitischen. Woher rührt dieser Unterschied? Juckgefühl kann entstehen, auch ohne daß wir mit bloßen Augen Hautveränderungen sehen, z. B. bei manchen Vergiftungen und Konstitutionsanomalien (Icterus, Diabetes mellitus), zuweilen aus völlig unbekannter Ursache, wie in den merkwürdigen Fällen von genuinem Pruritus. Natürlich ist für die letztgenannte Gruppe die Möglichkeit eines zentralen Ursprungs dieser Reizerscheinugen zu erwägen. Indessen über die Vermutung kommt man nicht hinaus, weil alle Unterlagen für weitere Schlüsse fehlen.

Eine zweite sensible Reizerscheinung, die sogenannten Parästhesien, das bekannte eigentümliche Gefühl von Pelzig-, Eingeschlafen-, Taubsein, wie es schon der gesunde Mensch bei länger dauerndem Druck auf Nervenstämme empfindet, fehlt nun ganz im Gegensatz zur Empfindung des Juckens bei den Erkrankungen der Haut und charakterisiert vielmehr solche der nervösen Bahnen, sowohl in der Peripherie wie im Rückenmark. Auch von der Rinde können Parästhesien ausgehen. Ziehen[1]) berichtet, daß zuweilen bei Erweichungsherden innerhalb der Fühlsphäre in den zugehörigen Extremitäten solche Empfindungen auftreten, solange überhaupt noch irgendwelche Leitung vorhanden ist.

Bei Erkrankung der Leitungsbahnen gehören die Parästhesien zu den gewöhnlichen Symptomen. Man wird sie wohl als Reiz-

1) Ziehen, Ergebnisse usw. S. 604.

erscheinungen der den Drucksinn vermittelnden Nervenfasern ansehen müssen.

Auch Reizungserscheinungen von seiten der Temperaturnerven kommen zuweilen vor und erzeugen das Gefühl von Brennen oder von Kälte, indessen gibt es hier keinen scharfen Unterschied mehr gegen die Empfindung des Schmerzes. Wir wissen, daß intensive Wärme- und Kälteeinwirkungen ihn erzeugen, und die genannten Reizerscheinungen der Temperaturempfindung haben fast immer schon einen schmerzhaften Beigeschmack.

Wie entsteht nun die Empfindung des Schmerzes selbst? Die Ansichten darüber sind ja geteilt, und wir stellen uns auf die Seite derer, welche gesonderte Endapparate und Nervenfasern für die Erregung dieser Empfindung annehmen. Man wird also sagen müssen: Schmerz ist die Folge einer Reizung der Endigungen oder des Verlaufs der Schmerzfasern in der Haut und in den Nerven bis zu ihrem Eintritt in das Mark. Da kommen die verschiedenartigsten Ursachen in Betracht. Zunächst schon an der Haut selbst: wie bekannt, vermögen z. B. starke Druckreize dadurch, daß sie die Epidermis deformieren, auch die Schmerzpunkte zu erregen. An den Nervenfasern selbst wirken Entzündung und Degeneration, Vergiftungszustände der mannigfachsten Art (Malaria, Alkohol, Arsenik) — letztere wesentlich durch Erzeugung von Entartungen —, weiter aber noch Störungen ganz unbekannter Natur (die sogenannte neuralgische Veränderung der Nerven).

Unklar ist vorerst noch, wie sich die Schmerzfasern nach ihrem Eintritt in das Mark und während des Verlaufs zur Hirnrinde verhalten. Unzweifelhaft lehrt eine große Zahl von Erfahrungen, daß die meisten Krankheitsherde des verschiedensten Sitzes und der verschiedensten Art innerhalb der Zentralorgane entweder nur relativ unbedeutende Schmerzen machen oder sogar ganz ohne solche verlaufen können. Allerdings fehlen sie kaum je völlig auch in Fällen, bei denen periphere Läsionen ausgeschlossen oder wenigstens nach den gegenwärtigen Vorstellungen nicht bekannt sind; das ist nicht verwunderlich, denn es werden häufig sensible (Wurzel-)Fasern vor ihrem Eintritt in die graue Substanz mit betroffen sein. Indessen bleiben die Schmerzen meist geringfügig im Vergleich zu den furchtbaren Schmerzen bei peripheren Erkrankungen. Vielfach beobachteten Chirurgen und Physiologen die Unempfindlichkeit des Hirns bei Operationen an und in ihm. Andererseits aber sprechen doch manche Krankheitsfälle [1]) entschieden für die Möglichkeit einer Erregung der

1) s. Edinger, Ztft. f. Nervenheilkunde. 1. S. 262; vgl. auch Möbius, Bericht üb. d. vorstehende Abhandlung in Schmidts Jahrb. 231. — Reichenberg, Ztft. f. Nervenheilk. 11. S. 349. — Goldscheider, Über den Schmerz. Berlin 1894. S. 24ff.

Schmerzfasern auch innerhalb des Zentralorgans. Und vor allem sind dafür alle allgemeinen Betrachtungen zu verwenden. Sicher sind ja die Nervenfasern als solche vor ihrem Eintritt in das Rückenmark fähig, im Erregungszustand schmerzhafte Eindrücke zu erzeugen. Ist es doch bekannt, daß gerade dadurch die allerentsetzlichsten Schmerzen entstehen: man denke nur an die Qualen, welche manche, sicher peripher bedingte Neuralgieen und besonders Erkrankungen der hinteren Wurzeln bereiten. Da nun also Fasern noch zentralwärts vom Spinalganglion zweifellos fähig sind die Empfindung des Schmerzes zu vermitteln, so müßten sie bei der Annahme, Erkrankungen des Zentralnervensystems seien nicht imstande Schmerzen hervorzufen, ihre Natur völlig ändern, und für diese Annahme liegt nicht der geringste Grund vor. Doch bleibt die Tatsache bestehen, daß die sensiblen Nerven innerhalb der Zentralteile äußerst schwer erregbar sind.

Endlich gibt es Schmerzen zentralster Natur, welchen wir den Charakter der hysterischen Erscheinungen beilegen. Zwar sind dafür Analogien durch Beobachtungen von Affektionen der Hirnrinde nicht vorhanden: man hat meines Wissens keinen Grund zur Annahme, daß diese Schmerzen machen, aber manche Kranke bekommen unter denselben Umständen, aus den gleichen Gründen, wenn man so sagen darf, wie andere hysterische Erscheinungen, so auch Schmerzen. Das ist sogar nicht selten, vielmehr spielen diese „psychisch bedingten“ Schmerzen gerade in der modernen Pathologie eine große Rolle.

Auch die Reizercheinungen der Schmerzempfindung sind stets mit einem Lokalzeichen verbunden und dasselbe ist immer abhängig vom Ort der peripheren Endigung. So fühlt der Amputierte noch häufig Schmerzen in den abgenommenen Gliederteilen. Je nach der Schärfe des Lokalzeichens im gesunden Zustande ist es auch bei den pathologischen Erregungszuständen sehr verschieden deutlich und klar. Außerordentlich scharf an den äußeren Bedeckungen, wird es schon undeutlicher an den Schleimhäuten, um für die innern Organe, soweit sie überhaupt Schmerzfasern haben, ganz vag zu sein. Wenn in ihnen, wesentlich also an den serösen Häuten, Schleimhäuten oder Muskeln, überhaupt Schmerzen entstehen, so gestatten diese lediglich annähernd die Bestimmung des Körpersegments, in dem sie ablaufen; von einer genaueren Lokalisation ist keine Rede.

## Der Einfluss des Nervensystems auf den Ernährungszustand von Geweben.

In dem Maße, wie man sich mit den Bedingungen eines regelrechten Ernährungszustandes der Gewebe beschäftigte, lernten wir, daß das Wichtigste für seine Erhaltung der ungestörte Ablauf der Zellfunktionen ist. Nicht von außen zugeführte Kräfte bringen das Heil, sondern die Zelle schafft es sich selbst. Bezüglich des Einflusses vom Kreislauf auf den Zustand der Zellen haben wir diese Wandlung durchgemacht, und die Sache ist jetzt entschieden. Zwar wird niemand erwarten, daß ein Gewebe Form und Umfang aufrecht erhält ohne die genügende Zufuhr von Spannkraft, aber der Antrieb geht nicht, wie man früher glaubte, vom Blute, sondern immer von den Parenchymen selbst aus.

Viel weniger klar ist die Rolle des Nervensystems in dieser Frage: auch hier wieder wird niemand von vornherein seine Bedeutung für den Ernährungszustand, besonders mancher Gewebe, leugnen. Denn viele Zellen können überhaupt nicht funktionieren, wenn sie vom Nervensystem getrennt sind, und für diese ist dessen Einfluß dann selbstverständlich. Es handelt sich vielmehr darum: wirken die Nerven nur dadurch, daß sie die Tätigkeit der Zelle erhalten, oder stehen ihnen noch besondere spezifisch „trophische“ Einflüsse zur Verfügung. Darüber fehlt eine sichere Entscheidung vorerst noch, ja die Ansichten darüber wechseln stark und schnell. Was lehrt uns die Pathologie?

Zunächst gehen **Nervenfasern** immer zugrunde, sobald sie von den ihnen zugehörigen Ganglienzellen getrennt sind.[1]) Vielleicht noch vorsichtiger ist die Fassung so: das periphere Ende eines durchschnittenen Nerven verfällt dem Untergang. Der Zerschneidung des Nerven in ihrer Wirkung gleich stehen schwere Erkrankungen des Nervenstammes oder solche der zugehörigen Ganglienzellen.

Diese Tatsache wird seit Wallers berühmten Untersuchungen mit dem Wegfall eines besonderen „ernährenden“ Einflusses der Ganglienzelle erklärt, und wer in Übereinstimmung mit der sogenannten Neuronentheorie den Achsenzylinderfortsatz und den motorischen Nerven lediglich als Teil der Ganglienzelle ansieht, der wird den Untergang des peripheren Stückes nach Abtrennung vom Zentrum ohne weiteres als selbstverständlich betrachten.

1) Waller, Müllers Arch. 1852. S. 392.

Indessen so einfach, wie es auf den ersten Augenblick erscheint, liegen die Verhältnisse doch nicht. Wir können für diese Betrachtung wohl davon absehen, daß neuerdings von ausgezeichneten Forschern die Berechtigung der „Neuronentheorie“ als solcher angefochten wird. Ich meine, wir brauchen auf diese Einwendungen hier nicht einzugehen, weil eine feste histologische Beziehung des Axylinderfortsatzes zu den Zellen, von denen er ausgeht, unter allen Umständen festzuhalten ist.[1])

Bethe bestreitet[2]) aber nun ganz direkt, daß die bloße Abtrennung des Nerven, das bloße Fehlen des Einflusses der Ganglienzelle auf denselben notwendig seine Degeneration zur Folge habe. Er sieht das zur Entartung führende Moment vielmehr in der lokalen Schädigung des Nerven, in dem Trauma.

In der Tat kann im Experiment „die nervöse Leitung viel längere Zeit hindurch unterbrochen sein, als zur vollkommenen Degeneration nach Totaldurchtrennung nötig ist“.[3]) Dagegen ließe sich vielleicht einwenden, daß die Fortleitung der nutritiven Prozesse anderen Bedingungen unterliegt als die der funktionellen. Denn wir müssen aus Verworns schönen Beobachtungen[4]) schliessen, daß jeder Teil einer Zelle, welcher außer Verbindung mit dem Kern gesetzt ist, mit Sicherheit abstirbt. Die Entstehung aller „sekundären Degenerationen“ in Hirn, Rückenmark und peripheren Nerven würde so vollkommen aufgeklärt sein: werden durch einen Krankheitsherd Teile des Werkzeugs zerstört, dann gehen die Fasern unter, deren Zusammenhang mit ihren Zellen unterbrochen ist. Deswegen ist das Studium dieser sogenannten sekundären Degenerationen so außerordentlich wichtig für die Entwicklung unserer Kenntnisse von Aufbau und Verrichtungen des Nervensystems geworden.

Durch die Auffassung der Nervenfaser als Bestandteile einer sehr langen Zelle würde ihr Verhalten nach Abtrennung von derselben zwar verständlich werden, doch liegen in anderer Beziehung die Verhältnisse nicht ganz einfach[5]): man muß nämlich jedenfalls diesen so lang hin sich streckenden Zellteilen ein ungewöhnlich hohes Maß von Selbständigkeit zusprechen, wenigstens in pathologischer Beziehung, besonders gegen-

1) Vgl. Hoche, Berliner klin. Wchs. 1899. S. 556.

2) Bethe, Allgemeine Anatomie u. Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

3) Bethe l. c. S. 175.

4) Verworn, Pflügers Arch. 51. S. 1.

5) Vgl. v. Lenhossék, Der feinere Bau des Nervensystems. Berlin 1895. S. 109.

über den Einflüssen bestimmter in Blut und Lymphe kreisender Gifte. Von solchen, z. B. den Toxinen von Infektionskrankheiten wird sehr häufig die Nervenfaser eher und stärker geschädigt, als die Zelle des Neurons; dann kommt es zu Degenerationen und Entzündungen der peripheren Nerven (Neuritis). Es ist merkwürdig, daß von einem überall vorhandenen Gift — die Ubiquität muß man doch wohl den im Kreislauf befindlichen Stoffen zusprechen — der entfernt vom Kern liegende Teil einer Zelle geschädigt wird, während ihr Leib mit dem Kern intakt bleibt. Wenn das erklärt werden soll, so erhebt sich zunächst die Frage: Warum erkranken bei Allgemeinvergiftung mit bestimmten Stoffen überhaupt nur bestimmte Zellen? Ich weiß nicht, wie man für die Antwort andere Gesichtspunkte verwenden kann, als die chemischer Verwandtschaft, und wenn man das tut, so muß man auch den peripheren Nerven, also den Zellfortsätzen, gewisse charakteristische chemische Eigentümlichkeiten zusprechen im Gegensatz zu dem Zelleib selbst. Sehr nahe liegt es, dabei an die Markscheiden zu denken: diese eigentümlichen Gebilde könnten sehr wohl besondere Verhältnisse für die Nerven einführen. Vielleicht ist der Ausläufer der Zelle überhaupt schwächer beanlagt als ihr Leib (Strümpell [1])). Allerdings muß man bedenken, daß diese Fassung im wesentlichen eben der Ausdruck der Tatsache ist, daß gewissen Schädlichkeiten der Nerv leichter unterliegt als die Zelle.

Zum Verständnis dieser Verhältnisse müßten wir vor allen Dingen wissen, wie die Ernährung der Nervenfasern erfolgt, welchen Anteil an ihr die Zelle selbst hat, welchen die Aufsaugung von Stoffen durch die Endorgane. Gerade die isolierte Erkrankung der Fasern erweist doch mit Sicherheit einen lebhaften Stoffaustausch derselben mit ihrer Umgebung. Die Entdeckung von H. Meyer und Ransom, daß das Tetanusgift auf dem Wege der peripheren Nerven zum Rückenmark wandert, ist vielleicht berufen, auch über die hier erörterten Verhältnisse neue Aufschlüsse zu geben. Denn wenn die Gifte von anderen Infektionskrankheiten, z. B. der Diphtherie, den gleichen Weg nehmen, würde das frühzeitige Erkranken der Nerven entschieden leichter verständlich werden.

Es kann also jeder Teil der ausgedehnten Zelle für sich erkranken. Häufig unterliegt einer Schädlichkeit, wie wir soeben schon hervorhoben, das periphere Stück zuerst. In anderen Fällen ist es aber, wenn der Ausdruck gestattet ist, Zufallssache, an welchem Stück die Degeneration beginnt, d. h. es sind zunächst ganz unberechenbare Momente darauf von maßgebendem Einfluß. Diese Annahme erklärt für manche ätiologisch einheitliche pathologische Zustände ihren wechselnden klinischen Charakter. So ist es, um ein Beispiel zu geben, vielleicht mit der Bleilähmung [2]), und ganz ähnlich liegen die Dinge offenbar, wenn eine Schädlichkeit nicht nur auf ein Neuron einwirkt, sondern auf alle Nerveneinheiten, die

1) Strümpell, Ztft. f. Nervenheilkunde. 3. S. 499.
2) Vgl. z. B. O. Vierordt, Arch. f. Psychiatrie. 18. S. 1.

ein Fasersystem bestimmter Art bilden. Dann kann entweder nur das erste erkranken oder nur das zweite, oder es werden beide affiziert, und dann wiederum leidet in manchen Fällen zuerst das indirekte, in anderen zuerst das direkte. So müssen wir uns gegenwärtig doch wohl z. B. die Beziehungen zwischen den verschiedenen Formen der einfachen motorischen Systemerkrankungen (spinale Muskelatrophie, amyotrophische Lateralsklerose, Bulbärparalyse, genuine spastische Spinalparalyse) untereinander vorstellen.

Wie verhält sich aber nun das zentrale Stück eines Neurons bei Erkrankung des peripheren? Also was wird aus der Ganglienzelle nach Abtrennung von ihren peripheren Nerven? Zahlreiche sorgfältige Beobachtungen[1]) haben übereinstimmend ergeben, daß dann auch der kernhaltige Teil dieses Neurons (Nerv sowohl als Zelle) erheblich leidet, und zwar ist das erwiesen durch die Untersuchung der zentralen Partien und Kerne durchschnittener Nerven sowie durch die des Rückenmarks längere Zeit, nachdem Glieder mittels Amputation entfernt waren. Dann atrophieren Zellen und Fasern sensibler und motorischer Natur im Rückenmark in erster Linie an den Orten, an welchen die Ganglienzellen für die ausfallenden Teile liegen, und sogar auf weite Entfernung hin werden Fasern von der Degeneration betroffen.

Der Zelluntergang ist um so stärker, je jünger das Individuum zur Zeit des Verlustes war und je längere Zeit zwischen letzterem und der Untersuchung verstrichen ist.

Der Prozeß geht auffallend schnell vor sich: nach 18 Tagen bereits ist er auf der Höhe. Dann restituieren sich die erkrankten, aber erhalten gebliebenen Zellen, und zwar geschieht das unabhängig davon, ob eine Verheilung der Nervenstümpfe zustande kommt. Bleibt die Verheilung des peripheren Nerven aus oder wird sie, wie z. B. bei Amputationen, unmöglich, so atrophieren die Ganglienzellen, welche sich bereits restituiert hatten, von neuem ganz allmählich im Laufe der Zeit. Alle diese Verhältnisse sind in der ausgezeichneten Monographie von Bethe eingehend dargelegt.

Diese Dinge sind von größter theoretischer Bedeutung, denn sie zeigen meines Erachtens unwiderleglich, daß die einfache Existenz der Ganglienzelle nicht genügt, um sie in ihrer normalen Struktur zu erhalten. Sondern es gehört dazu die Ausübung der

1) Zusammenstellung der Literatur und eigene Beobachtungen bei Marinesco, Neurolog. Zentralbl. 1892. S. 463. 505. 564. Vgl. auch Nissl, Ztft. f. Psych. 48. S. 197; Bregmann, Jahrbb. f. Psych. 11. S. 73; v. Lenhossék l. c. S. 117; Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie usw. S. 176.

Funktion. Für die sensiblen Gebilde ist ohne weiteres verständlich, daß ihre Tätigkeit in höchstem Maße leiden muß, wenn sie von der Peripherie getrennt werden, denn sie erhalten dann überhaupt keine Reize mehr. Für die motorischen Zellen liegen die Dinge viel weniger einfach. Indessen, wir werden sogleich darzulegen haben, daß ihnen ja nur ein kleiner Prozentsatz der sie überhaupt treffenden Erregungen durch willkürliche Innervationen zuströmt.

Viel bedeutungsvoller für ihre Funktion erscheinen Einflüsse, die durch außerhalb des Bewußtseins liegende Vorgänge erzeugt sind, und diese wieder stammen teils aus den Zentralapparaten, zum großen Teil aber auch von der Peripherie her. Fallen letztere aus, so muß auch dadurch die Tätigkeit der motorischen Zellen auf das schwerste leiden. So wird die Entwicklung der Degeneration wenigstens für einzelne Fälle verständlich.

Wesentlich dunkler liegen die Verhältnisse für die **Muskeln.** Auch sie gehen zugrunde, sobald sie direkt von den innervierenden Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks oder in den funktionell gleichwertigen Hirnpartien abgetrennt werden.

Der Muskelschwund besteht dann in Veränderungen der chemischen Zusammensetzung[1]) sowie in einer „einfachen Verminderung der kontraktiven Substanz ohne degenerative Veränderungen".[2]) Die Abnahme des Muskelparenchyms ist eine Folge der herabgesetzten Tätigkeit des Muskels, es handelt sich also im wahren Sinne des Wortes um eine „Inaktivitätsatrophie". Degenerative Veränderungen der Muskelfasern (schollíger und körniger Zerfall, wachsartige Degeneration) gehören nicht, wie man bisher annahm, zu den notwendigen Folgen der Abtrennung vom motorischen Nerven. Sie entstehen vielmehr nur dann, wenn zu ihr noch besondere traumatische oder toxische Schädigungen hinzukommen.

Einige Zeit nach der Abtrennung des Muskels vom motorischen Nerven ändert sich nun gleichzeitig sein Verhalten gegen den elektrischen Strom.[3]) Der Muskel kann indirekt, d. h. vom Nerven aus überhaupt nicht mehr erregt werden.

---

1) Rumpf u. Schum, Ztft. f. Nervenheilk. 20. S. 445. — Rumpf, Arch. f. klin. Med. 79. S. 158.

2) s. Jamin, Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Atrophie gelähmter Muskeln. Jena 1904. Diese Abhandlung gibt unter Besprechung der Literatur und eigener Versuche eine erschöpfende Darlegung der genannten Frage.

3) Über diese Verhältnisse s. Erb, Elektrotherapie. 2. Aufl.; Erb, Arch. f. klin. Med. 4. S. 535 u. 5. S. 42; Ziemssen, Die Elektrizität in der Medizin.

Auch die direkte Erregbarkeit des Muskels gestaltet sich jetzt ganz anders als in der Norm: er ist unempfindlich gegen den unterbrochenen Strom: d. h. die kurzdauernden Anstöße, welche dieser liefert, sind nicht mehr imstande, einen erregenden Einfluß auf den zerfallenden Muskel auszuüben. Auch beim gesunden Muskel muß der Reiz, um erregend wirken zu können, eine gewisse Dauer haben — hier am degenerierenden ist ihr Maß aber ein viel größeres. Er nähert sich also in seinen Eigenschaften ganz wesentlich den glatten Muskeln: bei diesen ist die Wirkung des unterbrochenen Stromes entweder außerordentlich gering oder fehlt vollständig.

Nur der direkt auf den Muskel wirkende Kettenstrom führt noch eine Erregung herbei, offenbar weil bei ihm die Zeitdauer des Reizes eine genügend lange ist. Ja, gegen diese Stromesart wird der entartende Muskel sogar überempfindlich, d. h. es reichen zur Auslösung der Minimalzuckung schon sehr viel schwächere Ströme aus, als am gesunden Organ. Diese Erscheinung ist bisher unerklärt, wenigstens fehlen alle Analogien mit anderen Zuständen des Muskels. Wieder klarer aber erscheint die Art der vom Kettenstrom ausgelösten Zuckungen: nicht kurz und präzis wie am gesunden Muskel, sondern langsam sind sie und träge, und wegen der Steigerung der Erregbarkeit entstehen sehr leicht Tetani. Ganz ähnlich bezüglich der Form der Kontraktion verhält sich wiederum der glatte Muskel und der quergestreifte bei Ermüdung sowie bei der Myotonia congenita; auch in diesen beiden Zuständen erleidet die Zuckungskurve eine beträchtliche Verzögerung ihres Ablaufs. Das ist also dem entartenden und dem ermüdeten Muskel gemeinsam, aber man bedenke die sonstigen Unterschiede: dort die Steigerung, hier die Herabsetzung der Erregbarkeit und nun gar das völlig andere sonstige Verhalten der Muskeln bei der Thomsenschen Krankheit!

Am degenerativ atrophischen Muskel glaubt man auch eine „Umkehr des Zuckungsgesetzes“ gesehen zu haben. Es sollte bei der Schließung des Kettenstroms die Erregung nicht vom negativen, sondern hauptsächlich vom positiven Pol ausgehen. Schon theoretisch würde das auf Bedenken stoßen. Denn es ist an sich kaum wahrscheinlich, daß eine so fundamentale Eigenschaft der lebendigen Substanz des Muskels wie die Reaktionsweise gegen die beiden Pole des galvanischen Stromes sich im

5. Aufl. 1887; Ziemssen u. Weiss, Ebenda. 4. S. 579; Stintzing in Penzoldt-Stintzings Handbuch der spez. Therapie. 5. Bd. VIII. S. 241. — Eine Darlegung der normalen Verhältnisse bei Biedermann, Elektrophysiologie. Jena 1895.

krankhaften Zustande umkehren könne. Ferner gestatten die am Warmblütermuskel während seiner Lage innerhalb des tierischen Körpers bisher verwendeten „monopolaren" Reizmethoden wegen der schrägen Richtung der Fasern und des Einflusses der virtuellen Pole überhaupt keine gesicherte Anschauung über das wirkliche Verhalten des Muskels gegenüber den beiden Strompolen. Soviel aber sonst der Muskel auch unter den verschiedensten Umständen mit Methoden, die ein klares Urteil über die Polwirkung gestatten, untersucht wurde, nie hat man eine Andeutung davon gesehen, daß bei der Schließung des Stroms die Erregung von der Anode ausgehen könnte. Sondern stets war bei dieser nur der negative Pol wirksam. So ist es, soviel wir wissen, bei aller lebendigen Substanz, und davon gibt es lediglich eine Ausnahme: für Protozoen erwiesen KÜHNE [1]) und VERWORN [2]) ein anderes Verhalten; bei ihnen geht vielleicht in der Tat die Schließungserregung von der Anode aus. Für den degenerierenden parallelfaserigen Muskel stand aber eine methodisch einwurfsfreie Untersuchung noch aus. Ich habe deshalb diese Lücke auszufüllen gesucht und bei einer Anzahl von Fröschen den Plexus lumbalis einseitig durchschnitten, die Tiere gefüttert und am Leben erhalten. Alle 3 Wochen wurde ein Exemplar getötet zur Klarstellung des anatomischen Verhaltens der Muskeln. Nach 6—8 Monaten trat bei ihnen der körnige Zerfall genau so ein, wie es am Säugetiermuskel, dessen Nerv durchschnitten ist, nach ca. 3 bis 4 Wochen geschieht. Die Muskeln der kranken Seite waren beträchtlich atrophiert, der Sartorius, welcher wegen der parallelen Richtung seiner Fasern benutzt werden mußte, stellte noch ein dünnes Fädchen dar. Seine elektrische Untersuchung war technisch außerordentlich schwierig und wäre nicht gelungen, wenn mich nicht mein Kollege BIEDERMANN mit seiner großen Erfahrung und Geschicklichkeit unterstützt hätte. Bei Längsdurchströmung des parallelfaserigen Muskels waren alle Zuckungen genau so träg wie am degenerierenden Muskel des Menschen und Säugetiers, aber eine Umkehr der Polwirkung fehlte vollständig; nicht die geringste Andeutung davon war zu bemerken.

Bei bipolarer Reizung findet also eine Umkehr der Polwirkung nicht statt und es erledigen sich somit alle theoretischen Bedenken, welche man betr. der Annahme einer solchen hätte haben müssen.

Und doch waren die Beobachtungen der Pathologen richtig. WIENER hat die Widersprüche vollkommen aufgeklärt.[3]) Er zeigte, daß bei monopolarer Erregung längsfaseriger normaler Muskeln die Kathodenschließungszuckung deswegen überwiegt, weil „die dieselbe erzeugenden Kathoden an einem Orte höchster Erregbarkeit und größter Stromdichte liegen". Diese hohe Erregbarkeit ist gegeben durch die Nerveneintrittsstelle. Bei Entartung des Muskels, bezw. beim Absterben verliert die Nerveneintrittsstelle am frühesten ihre Erregbarkeit, der Muskel ist dann an dem Ende besser erregbar. Somit liegen nun die bei dem Austritt des Stroms aus dem Muskel entstehenden virtuellen Kathoden an Orten höherer Erregbarkeit

1) KÜHNE, Untersuchungen über das Protoplasma usw. Leipzig 1863.
2) VERWORN, Pflügers Arch. 46. S. 267.
3) WIENER, Archiv f. klin. Med. 60. S. 264.

und, da bei Schließung des Stroms die Erregung immer von den Kathoden ausgeht, überwiegt jetzt scheinbar die Anodenzuckung.

Wenn nun also auch eine Umkehr der Polwirkung am degenerativ atrophischen Muskel uns als höchstunwahrscheinlich, sogar sicher als auszuschließen erscheint, so bietet er doch funktionell wie anatomisch eine ganze Reihe Eigentümlichkeiten, so daß man den in ihm ablaufenden Prozeß als etwas Besonderes ansehen darf: er ist, wie erwähnt, stets eine Folge schwerer Schädigung der Nerven. In einzelnen seltenen Fällen hat man degenerative Atrophie mit Entartungsreaktion unter Umständen angetroffen, bei denen die Annahme einer Nervenläsion nicht unumgänglich ist: bei Dystrophia musculorum [1]) und bei Trichinose.[2]) Doch sind diese Fälle keineswegs geeignet, den Zusammenhang zwischen Nervenschädigung und Muskelentartung unsicher erscheinen zu lassen. Denn es ist eben bei ihnen meines Wissens doch nicht ausgeschlossen, daß einzelne Nervenfasern aus irgendwelchen Gründen erkrankt waren — wie häufig geschieht das nicht! — und dann würde man auf diese Veränderung die degenerative Atrophie zurückführen. Bei milderen Schädigungen der motorischen Nerven verfällt der Muskel nicht der gleichen schweren Degeneration, sondern es bildet sich eine Art von Zwischenzustand aus. Das zeigt sich dann auch am elektrischen Verhalten — auch hier gibt es eine Art mittlerer Reaktion („partielle Entartungsreaktion") mit den mannigfachsten Erscheinungsformen, um deren Erforschung sich Stintzing [3]) große Verdienste erworben hat.

So lang als man glaubte, daß auf die bloße Abtrennung des Muskels von den anatomischen Ganglienzellen des Rückenmarks immer eine anatomisch besonders charakterisierte Muskelatrophie folge, hielt man die Erscheinungen der Entartungsreaktion für einen Ausdruck eben dieser degenerativen Muskelatrophie. Nach dem oben Gesagten kann diese Ansicht nicht mehr aufrecht erhalten werden.[4]) Wir wissen jetzt vielmehr, daß das Auftreten der Entartungsreaktion mit dem histologischen Verhalten des Muskels gar nichts zu tun hat. Vielleicht ist sie ein Zeichen für die Degeneration der motorischen Nervenfasern — allerdings stimmen auch damit nicht alle Beobachtungen überein, denn man hat die Erscheinungen der Entartungsreaktion unter Umständen gefunden, bei denen eine Erkrankung der Nerven wenigstens noch nicht festgestellt ist, wie schon erwähnt z. B. bei Trichinose, ganz zu schweigen von den der Entartungsreaktion in mancher Beziehung so ähnlichen Symptomen der myotonischen Reaktion.

Von gewichtiger Seite (Strümpell) wurde die Entartungsreaktion einfach als die elektrische Reaktion des entnervten Muskels angesehen. Gegen diese Auffassung wurde von jeher die langsame Entwicklung der Entartungsreaktion sowie die Steigerung der Erregbarkeit bei ihr ver-

---

1) Vgl. F. Schultze, Über den mit Hypertrophie verbundenen Muskelschwund. Wiesbaden 1886.

2) Nonne u. Hoepfner, Ztft. f. klin. Med. 15. S. 455.

3) Stintzing, Arch. f. klin. Med. 41. S. 41.

4) Jamin l. c.

wendet. Meines Erachtens könnte man gegen sie den Umstand anführen, daß der mit Curare entnervte Muskel keine trägen Zuckungen zeigt. Solange die physiologische Anschauung von der Schädigung der peripherstenVerzweigungen des motorischen Nerven durch Curare nicht widerlegt ist, weiß ich nicht, wie man die normale Reaktion des curaresierten Muskels mit der oben genannten Anschauung vereinigen will. Allerdings stellt sich Entartungsreaktion erst ca. zwei Wochen nach der Schädigung des Nerven ein; solange sind aber Curareversuche meines Erachtens nie fortgesetzt worden.

Die Tatsache der Entwicklung einer schweren Muskelatrophie nach Schädigung des zugehörigen Nerven ist nicht ganz leicht zu deuten, denn hier handelt es sich ja nicht mehr um Teile einer Zelle, sondern um zwei Zellen, deren jede ihren Kern hat, und welche verschiedenen Geweben angehören. Zweifellos würden wir im Verständnis einen tüchtigen Schritt vorwärts kommen, wenn die Vorstellung mancher Anatomen sich bestätigen sollte, daß auch genetisch Nerv und Muskel eine untrennbare Einheit bilden. Denn wenn die beiden Gebilde ihrem Ursprunge nach so fest zusammengehören, so wird ihre nahe Beziehung unter pathologischen Verhältnissen entschieden verständlicher. Doch ist kaum wahrscheinlich, daß diese Anschauung das Richtige trifft, denn die Muskeln können gut entwickelt sein, auch wenn die motorischen Zellen des Vorderhorns nicht angelegt sind.[1])

Man wird bei dem Versuch einer Erklärung zunächst fragen: Wie verhalten sich andere Muskeln als die sogenannten willkürlichen? Wie steht es z. B. mit den Muskeln des Herzens und des Magendarmkanals? Beide sind, soviel mir bekannt ist, niemals dauernd von ihren Nerven abgetrennt worden. Außerdem besitzen sie vielfach innerhalb ihrer eigenen Masse große Mengen von Ganglienzellen. Diese kann man nicht exstirpieren und Schwund von ihnen hat man außer am Magendarmkanal noch nicht beobachtet — hier waren aber stets Nerven und Muskeln zu gleicher Zeit entartet.

Prinzipiell kommt es ja nach dem, was wir anfangs besprachen, darauf an, ob die Nervenläsionen den Ernährungszustand von Organen stören, weil sie ihre Tätigkeit aufheben, oder ob sie einen von der Funktion unabhängigen spezifisch-nutritiven Einfluß ausüben. Wie steht es mit dieser Frage zunächst für die Muskeln? Werden sie durch Läsion des Hirns gelähmt, so verlieren sie ebenfalls an Volumen, aber nur wenig und das erst nach sehr langer

1) Leonowa, Neurolog. Zentralbl. 12. (1893.) S. 218 u. 263.

Zeit. Auch die elektrische Reaktion ist dann qualitativ vollkommen erhalten. Zweifellos haben wir also bei dieser im klinischen Sinne sogenannten Inaktivitätsatrophie andere Verhältnisse, als bei derjenigen, welche sich nach Abtrennung des Muskels vom Rückenmark einstellt. Das kommt daher, daß bei cerebralen Erkrankungen immer nur einzelne Formen der Innervation gestört sind, vor allem die willkürliche. Damit ist aber der Muskel keineswegs in Untätigkeit versetzt. Denn unausgesetzt erfolgen ja die mannigfachsten, peripher und zentral erzeugten Anregungen zur Kontraktion zahlreicher Muskelgruppen. Also schon dadurch werden sie, unabhängig vom Willen, außerordentlich häufig erregt. Vor allem aber, — und das erscheint noch wichtiger — darf man die Funktion quergestreifter Muskeln nicht nur in der Produktion sichtbarer Verkürzungen sehen.

Das Muskelgewebe vollführt ja außerdem noch wichtige Aufgaben im Stoffwechsel: man denke nur an seine Bedeutung für die Wärmeproduktion. So hat der scheinbar untätige, aber mit seiner Ganglienzelle noch verbundene Muskel einen wesentlich lebhafteren Stoffwechsel als der nervenlose.[1]) Daraus kann entnommen werden, daß sich jener diesem gegenüber in Tätigkeit befindet. Auch diese wärmebildende Funktion des Muskels ist vom Nervensystem abhängig, wir kennen überhaupt keine, die das nicht wäre. Man müßte also, wenn man einen untätigen, aber mit seinem Neuron in Verbindung stehenden Muskel haben will, ein kleines Rückenmarkssegment nach Abtrennung von allen sensiblen Nerven sowie seinen oberen und unteren Abschnitten in Zusammenhang mit einigen Muskeln erhalten. Dann könnten irgendwelche sensiblen Erregungen zu diesen nicht kommen, und doch wäre der Einfluß der Vorderhornzellen gewahrt. Dieser Versuch würde, wenn er ausführbar ist, Entscheidung bringen. Indessen ist durch Jamins umfangreiche Beobachtungen die Frage schon in diesem Sinne beantwortet.

Nun sehen wir aber in einzelnen besonderen Fällen, obwohl die Verbindung zwischen Muskelfaser und Vorderhornzelle erhalten ist, eine so starke Atrophie so rasch eintreten, daß lediglich die Aufhebung der willkürlichen Bewegungen als Ursache nicht angenommen werden kann. Das kommt in erster Linie bei jugendlichen Individuen vor. Solange die Entwicklung noch nicht abgeschlossen ist, führt eine Erkrankung der Hirnrinde in der Regel zu einer erheblichen Atrophie der Gebilde auch des zweiten Neurons, darüber besitzen wir sowohl klinische als auch experimentelle Erfahrungen. Aber auch am Erwachsenen beobachten wir sie zu-

1) Zuntz, Berl. klin. Wchs. 1878. Nr. 10.

weilen bei cerebralen Hemiplegien [1]), sogar bei Hysterischen soll sie vorkommen.[2])

Sitz und Art der Läsion haben in diesen Fällen nichts Charakteristisches, ebensowenig die anatomischen Veränderungen der Muskelfasern. Die elektrische Reaktion ist am häufigsten qualitativ normal, doch sind auch träge Zuckungen mit Sicherheit gesehen worden.

Die Ursache dieser Atrophie ist im wesentlichen noch unklar. Soviel ich sehe, haben die Vorstellungen von Goldscheider [3]) und Steinert [4]), daß der Zustand der zentralen Orte der motorischen Bahn einen Einfluß auf das geriphere Neuron ausübt, mancherlei für sich, und gerade die neuesten Forschungen über den Aufbau des Nervensystems sind damit recht wohl vereinbar.

Ferner erzeugen zuweilen Gelenkerkrankungen in einzelnen dem Gelenk naheliegenden Muskeln eine Atrophie ähnlicher Art [5]); auch sie tritt schneller ein und erreicht viel höhere Grade als die sogenannte Inaktivitätsatrophie, sie trifft ferner von den untätigen Muskeln immer nur einen oder einige, ganz vorwiegend die Strecker.

Die qualitative elektrische Reaktion bleibt auch hier unverändert, die Erregbarkeit ist herabgesetzt, anatomisch findet sich nur eine einfache Verschmälerung der Fasern. Intensität und Art der Gelenkerkrankung stehen in keinerlei Verhältnis zur Stärke der Lähmung und Muskelatrophie, ja Charcot sah zuweilen nach leichten und vorübergehenden Erkrankungen eines Gelenks ausgedehnte Atrophien sich entwickeln. Es kann kein Zweifel sein, daß diese Art der Muskelatrophie besonderer Natur ist. Von der durch Inaktivität erzeugten unterscheidet sie sich durch Schnelligkeit der Ausbildung und Intensität, von der degenerativen durch das Verhalten der elektrischen Reaktion. Die französischen Forscher führen sie nach Vulpians und Charcots Vorgang in erster Linie zurück auf eine vom Gelenk aus reflektorisch erzeugte Beeinträchtigung der Vorderhornganglien: diese habe keine schweren Strukturveränderungen derselben zur Folge und schädige sie nicht so intensiv, daß sich notwendig degenerative Atrophie mit Entartungsreaktion entwickeln müsse. Demgegenüber

---

1) s. z. B. Quincke, Arch. f. klin. Med. 42. S. 492; Ders., Ztft. f. Nervenheilkunde. 4. S. 299. Lit. in der letzteren Arbeit von Quincke und bei Steinert, Ztft. f. Nervenheilk. 3. S. 280; Eisenlohr, Ebenda. 3. S. 266; Cramer, Zentralbl. f. Pathol. 6. 1895. S. 576. Literatur und eine Übersicht über die ganze Frage bei Stintzing, Ztft. f. Nervenheilkunde. 24. S. 1.

2) Kalkoff, Diss. Halle 1884. — Babinski, Archives de neurologie. 12. S. 1 und 154.

3) Goldscheider, Berl. klin. Wchs. 1894. S. 421.

4) Steinert l. c.

5) Charcot, Neue Vorlesungen. Deutsch von Freud. Leipzig 1886. S. 19. Daselbst die ältere Literatur (S. 23). — Ders., Le Progrès médical. 1893. 1. April veröffentlicht von Dutil. — Raymond, Revue de médecine. 10. 1890. S. 374. — Strümpell, Münchner med. Wchs. 1888. Nr. 13.

nimmt Strümpell [1]) und mit ihm eine Anzahl von deutschen Ärzten eine Verbreitung entzündlicher oder toxischer Prozesse direkt vom Gelenk auf den Muskel an. Gegen beide Vorstellungen lassen sich gewisse Bedenken kaum unterdrücken. Vor allem macht die Reflexhypothese Voraussetzungen, die unseres Erachtens einer tatsächlichen Unterlage noch entbehren. Wir sprachen ja oben schon vom Einfluß sensibler Erregung auf den Zustand der Ganglienzellen im Vorderhorn. Man müßte nun, soll die Atrophie der Muskeln nach Gelenkerkrankungen durch eine Modifikation sensibler Reize erklärt werden, eine besondere Beziehung zwischen Gelenken einer-, Rückenmark und Muskeln andererseits annehmen, und von einer solchen ist unseres Wissens nichts bekannt. Wenn aber ein lokaler Prozeß sich direkt auf den Muskel fortpflanzt, so wird dies doch wohl in Form einer Entzündung geschehen, entzündliche Veränderungen hat man aber in diesen atrophischen Muskeln, wenigstens beim Tierexperiment, nicht gesehen.[2]) Und ferner spricht die gleichmäßige Verbreitung der Atrophie über den ganzen Muskel einigermaßen gegen diese Vorstellung. Möglicherweise besteht irgendwelche dunkle Beziehung zwischen dem Zustand von Gelenken und dem bestimmter Muskeln, und wenn Charcot und seine Schüler ähnliche degenerative Prozesse auch nach Erkrankung anderer Extremitätenpartien, z. B. nach Malleolenverletzungen gesehen haben, so ist das doch sicher sehr viel seltener.

Hanau und Sulzer heben als bedeutungsvoll hervor[3]), daß bei Gelenkerkrankungen diejenigen Muskeln atrophieren, deren Bewegungsmöglichkeit eben durch die Gelenkerkrankung vollständig aufgehoben ist — möglicherweise spielt also doch vielleicht auch hier die Funktionsstörung die ausschlaggebende Rolle.

Eine letzte merkwürdige Störung der Muskelernährung bietet die als Dystrophia musculorum progressiva bezeichnete Krankheit.[4]) Im kindlichen oder jugendlichen Alter, häufig auf hereditärer oder familiärer Grundlage entwickelt sich in außerordentlich chronischer Weise ein Schwund von Muskeln: bestimmt gelegene sind so bevorzugt, daß man sogar verschiedene Formen der Krankheit je nach Art und Ort der beteiligten Muskeln unterschieden hat. Doch ist jetzt an der Einheit aller der „Typen" unbedingt festzuhalten. Anatomisch handelt es sich um eine einfache, nicht degenerative Atrophie der Fibrillen; dabei findet man häufig stark verdickte Fasern und in einzelnen „Typen" auch beträchtliche Hypertrophien ganzer Muskeln. Das interstitielle Fett-

1) Strümpell l. c.

2) Duplay u. Cazin, Archives génér. 1891. 1. S. 5.

3) Sulzer, Anatom. Untersuchungen über Muskelatrophie artikulären Ursprungs. Festschrift f. Hagenbach-Burckhardt. Basel 1897.

4) Eine außerordentliche Literatur liegt vor, als zusammenfassende Abhandlungen sind zu nennen: Schultze, Über den mit Hypertrophie verbundenen Muskelschwund. Wiesbaden 1886; Erb, Ztft. f. Nervenheilkunde. 1. S. 13 u. 173.

gewebe entwickelt sich häufig sehr stark, und wenn dann das Volum bestimmter Muskeln andauernd zunimmt, ihre Kraft aber sich mindert, so kann man mit Recht von einer Pseudohypertrophie sprechen. Wie gesagt, ist die Muskelatrophie eine einfache, und in der übergroßen Mehrzahl der Fälle wird Entartungsreaktion vermißt. Demgegenüber kommen die vereinzelten Befunde davon kaum in Betracht, und ich möchte mich hier nochmals auf das früher Gesagte beziehen, wie schwer es ist, für seltene Ausnahmen eine zufällige Erkrankung kleinster Nerven auszuschließen. Auch das Nervensystem wurde fast immer vollständig normal gefunden. Durch Berücksichtigung dieser Tatsachen sowie des eigentümlichen klinischen Verlaufs, besonders der Bedeutung hereditärer Verhältnisse hat man die Krankheit abgetrennt von den Muskelatrophien mit spinalen, beziehentlich nervösen Veränderungen und unter dem Namen der „Dystrophien" zusammengefaßt. Ich sage absichtlich nicht von den Atrophien nervösen Ursprungs, denn dafür hat Strümpell jüngst überzeugende Gründe beigebracht[1]), daß durchaus nicht bei allen „spinalen" Muskelatrophien die Degeneration des Muskels von der Erkrankung seiner Nerven abhängt. Jedenfalls aber spricht eine außerordentlich große Erfahrung für die Intaktheit des Nervensystems bei unserer Krankheit, und ich meine, die wenigen Ausnahmen, welche geringe Veränderungen im Rückenmark aufwiesen[2]), vermögen die Regel nicht umzustoßen, gerade weil man auch sonst nach peripheren Störungen, z. B. nach Amputationen, eine Atrophierung von Ganglienzellen beobachtet, und da Kombinationen verschiedener Krankheiten als seltene Ausnahme recht wohl denkbar sind.

Die Veränderung des Muskelparenchyms selbst hat nichts für diesen Prozeß durchaus Charakteristisches[3]), die gleichen atrophischen und hypertrophischen Fasern kommen auch bei anderen Zuständen vor. Aber die Erkrankung fast des gesamten Muskelsystems wird doch in der gleichen Weise sonst nie beobachtet. Wo gibt es — außer vielleicht zuweilen bei Myotonie — die ebenso starken Hypertrophien, wo die gleichen Fettdurchwachsungen ganzer Muskeln? Wo diese Art des Verlaufs und den gleichen Einfluß hereditärer Verhältnisse? Das alles zusammengehalten mit den negativen Befunden am Nervensystem scheint mir doch immer wieder die Annahme einer primären Myopathie recht nahe zu liegen. Indessen — das

1) Strümpell, Ztft. f. Nervenheilkunde. 3. S. 471.

2) s. z. B. den Fall von Heubner in der Festschrift f. E. Wagner. Leipzig 1887. S. 20; von Erb (l. c.) angeführte Fälle. Vgl. Bing, Arch. f. klin. Med. 83. S. 199.

3) Lewin, Ztft. f. Nervenheilkunde. 2. S. 139. — Strümpell l. c.

ist ohne weiteres zuzugeben — von einer Sicherheit dieser Anschauung ist keine Rede und ein nervöser, spinaler Ursprung des ganzen Zustandes keinesfalls völlig von der Hand zu weisen. Führt doch Erb, welcher um die Erforschung der Dinge ja die allergrößten Verdienste hat, für einen solchen eine Reihe höchst beachtenswerter Gründe an. Wie die Entscheidung über das Wesen der Dystrophien auch ausfallen möge, das steht fest: zwischen Muskeln und Nervensystem gibt es einen geheimen Zusammenhang, jene können unabhängig von diesem nicht dauernd leben, ja werden, wie die Fälle von Agenesie des Rückenmarks erweisen, zuweilen nicht einmal angelegt. Allerdings stimmen mit dieser Annahme nicht alle Beobachtungen überein.

Schließlich wird von einigen Forschern noch die Entstehung von Muskelatrophie durch Gefäßerkrankungen und vasomotorische Störungen angenommen.[1]) Wie früher dargelegt ist, kann die Einengung der Gefäßbahn die Funktion von Muskeln auf das empfindlichste schädigen. Störungen des Ernährungszustandes durch das gleiche Moment wären schon denkbar, sofern die Zufuhr des Ernährungsmaterials in hohem Grade eingeschränkt ist und genügend lang dauert. Manche Beobachtung, namentlich bei Raynaud-scher Krankheit, legt diese Deutung in der Tat nahe. Indessen sind zur Klärung der Frage noch weitere Erfahrungen dringend notwendig.

Ähnlich wie für die Muskeln liegen die Dinge für Speicheldrüsen und Hoden[2]): auch hier keine Funktion ohne Einfluß des Nervensystems und auch hier rascher Untergang der Parenchymzellen nach Abtrennung von demselben.

Noch viel schwieriger sind **Ernährungsstörungen anderer Gewebe** zu beurteilen. So sieht man bei Kindern mit Poliomyelitis anterior neben der Atrophie von Extremitätenmuskeln recht häufig auch das Skelett im Wachstum zurückbleiben, während bei den Kinderlähmungen cerebralen Ursprungs die Entwicklung der Knochen fast immer sehr viel weniger gestört ist. Eine sichere Deutung der Erscheinungen läßt sich vorderhand nicht geben. Man könnte vermuten, daß durch die mit der Vorderhornerkrankung einhergehende starke Atrophie der Muskeln alle Reize: Zerrungen, Druck, Bewegungen der Knochen fehlen, daß dabei der Blutstrom in den gelähmten Gliedern ein sehr spärlicher ist. Aber es kommen natürlich auch wieder besondere trophische Beziehungen und Einflüsse in Betracht. Beim Erwachsenen sind nach Erkrankung der Vorderhörner oder der vorderen Wurzelfasern (Poliomyelitis,

1) Vgl. Luggatto, Ztft. f. Nervenheilkunde. 23. S. 482.
2) Obolensky, Zentralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1867. S. 497.

spinale Muskelatrophie, Myelitis, Neuritis) meines Wissens nur recht selten Läsionen der Knochen beobachtet worden. Es würden also verschiedene Einflüsse für Wachstum und Erhaltung derselben wichtig sein.

Wohl aber finden sich bei einigen Erkrankungen des Zentralnervensystems (Tabes, Syringomyelie, Paralyse, Verletzungen, Apoplexie) sowie auch nach peripheren Erkrankungen Ernährungsstörungen merkwürdiger Natur an Knochen und Gelenken: abnorme Brüchigkeit der Diaphysen und sonderbare Erkrankungen der Gelenke selbst.[1]) Die anatomischen Prozesse innerhalb des Gelenks sind oft dann im wesentlichen die gleichen wie bei Arthritis deformans.[2]) Doch kommen auch häufig starke Flüssigkeitsergüsse in die Gelenkkapsel vor, die Dehnungen der Bänder werden oft viel größer, Exsudationen und Wucherungen um das Gelenk stellen sich ein, und sehr oft erreichen Zerstörung und Schwellung sehr viel höhere Grade, als bei der gewöhnlichen deformierenden Arthritis, sie treten schneller ein und bereiten meistens keinerlei Schmerzen — kurz, es ist doch auch eine ganze Reihe unterscheidender Merkmale vorhanden. Die Entstehung dieser Gelenkveränderungen ist noch nicht klar, wohl auch kaum eine einheitliche. In vereinzelten Fällen läßt sie sich zwanglos auf die Aufhebung der Temperatur- und Schmerzempfindung zurückführen. So kannte ich einen Mann[3]) mit Syringomeylie, welcher sich bei der Arbeit oft verletzte, der glühende Kohlen anfaßte und seine Wunden, die vollkommen schmerzlos waren, nie beachtete: bei ihm entstanden schließlich die schwersten Deformitäten an Knochen, Gelenken und Sehnenscheiden. Das ist oftmals gesehen worden. Die Frage ist nur, ob alle „neuropathischen" Gelenkaffektionen auf ähnliche Weise erklärt werden können.

In Deutschland hat das Volkmann angenommen: die mit der Ataxie verbundenen brüsken Bewegungen und die Anästhesie und Analgesie sollten vollkommen ausreichen, sie zu erzeugen. Charcot und seine Schüler haben gegen diese Vorstellung von jeher den schärfsten Einspruch erhoben und

---

1) Charcot, Klin. Vorträge über Krankheiten des Nervensystems. Deutsch: Stuttgart 1876. 2. S. 67. — Pierre Marie, Krankheiten des Rückenmarks. Deutsch: Leipzig 1894. S. 240. — Charcot, Archives de physiologie. 1. 1868. S. 161 u. 379. — Weizsäcker in Bruns' Beiträgen. 3. S. 22. — Kredel, Volkmanns Vorträge. Nr. 309.

2) Virchow, Berl. klin. Wchs. 1886. S. 852. — Klemm, Ztft. f. Chirurgie. 39. S. 281.

3) Vgl. Karg, Langenbecks Arch. 41. S. 101.

sahen die Ursache der Atropathien in der Störung bestimmter trophisch wirkender Rückenmarkspartien. Weitere Beobachtungen bezeichneten sogar die in Betracht kommenden Ganglienzellen. Wir gehen auf diesen Punkt hier nicht ein, weil diese Dinge doch noch zu unklar sind, aber zweifellos ist man jetzt auch in Deutschland meist geneigt, besondere und eigenartige Störungen für die Genese dieser Gelenkveränderungen verantwortlich zu machen. Ataxie und Sensibilitätsanomalien sind gewiß ebenfalls von Bedeutung. v. Leyden und Goldscheider[1]) haben neuerdings darauf hingewiesen, welchen Einfluß auf die Regulierung der Gefäßweite und auf die Ausführung der Bewegungen sensible Erregungen ausüben; aber ihren Ausfall als die Ursache der Arthropathien anzusehen, dazu fehlt unseres Erachtens nach den vorliegenden Tatsachen doch die Berechtigung, weil die Entstehung dieser Gelenkerkrankungen in manchen Fällen unter ganz eigentümlichen Verhältnissen erfolgte. So kennt man z. B. Kranke, bei denen sich innerhalb weniger Tage ohne nachweisbare, auch nur leichte Verletzung die schwerste Gelenkveränderung entwickelte. Charcot[2]) sah unmittelbar nach einer traumatischen Halbseitenläsion des Rückenmarks, Riedel[3]) nach Durchschneidung der Cauda equina eine vollständige Zerstörung von Gelenken eintreten.

Besondere Verhältnisse muß man auch für die Fälle annehmen, in denen eine abnorme Brüchigkeit von Diaphysen der Röhrenknochen oder von Wirbelteilen sich einstellt.[4]) Die Knochenschichten sind dabei häufig, aber doch nicht immer sehr dünn, die geringsten Anlässe genügen zur Entstehung von Frakturen, nicht selten treten sie ganz spontan ein. Auch der Verlauf zeigt zuweilen Eigentümlichkeiten. Alle möglichen Hypothesen sind über ihre Ursachen aufgestellt worden. Im Rückenmark hat man Veränderungen gesehen, und nicht selten wurde auch an den peripheren Nerven[5]) eine Neuritis beobachtet. Dadurch könnten in der Tat die mannigfachsten Einflüsse hervorgebracht werden, auch ohne daß spezifisch trophische Nerven nötig wären. Aber wer könnte andererseits diese jetzt mit Sicherheit ablehnen? Am Fuß kommen Knochen- und Gelenkveränderungen zusammen vor und sie erzeugen dann die eigentümlichen, als „Tabesfuß" bezeichneten Erscheinungen.

Kompliziert und unklar liegen die Verhältnisse auch für die **Haut.** Wie bekannt, beobachtet man im Gefolge von Erkrankungen des Hirns oder Rückenmarks sehr häufig Störungen von seiten der Haut, doch sind sie sehr ungleichwertig in ihrer Bedeutung für unsere Frage. Zunächst gibt es eigentümliche Hautausschläge durch lokale vasomotorische Veränderungen (z. B. Urticaria, Ery-

1) v. Leyden u. Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks in Nothnagels Handbuch. 10. S. 104.

2) Charcot, Vorlesungen. 1874. S. 109.

3) Riedel, Deutsche Gesellschaft f. Chirurgie. 1883. S. 93.

4) s. z. B. Pierre Marie l. c. S. 227; Ders. in Charcot, Bouchard, Brissaud, Traité de médecine. 6. S. 395; Kräsig, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 51.

5) s. Oppenheim u. Siemerling, Arch. f. Psychiatrie. 18. S. 98 u. 487.

theme mit und ohne Exsudation). Wenn auch ihre Entstehungsbedingungen nichts weniger als klar sind, so bedeuten sie doch auch kaum etwas prinzipiell Unverständliches. Aber ihre Erörterung gehört nicht eigentlich hierher, weil ihre Beziehungen zum Nervensystem doch zu unsichere sind.

Weiter gibt es aber sehr deutliche Ernährungsstörungen der Haut an Stellen, an denen sie einem gewissen Druck ausgesetzt ist, z. B. Kreuzbein, Fersen, Trochanteren: die Haut rötet sich, schwillt an, die Epidermiszellen gehen zugrunde und es entwickeln sich Substanzverluste von sehr verschiedener Tiefe und Ausdehnung. Dieser als Decubitus bezeichnete Zustand kommt bei allen möglichen Kranken vor. Die Art sowie Intensität seiner Entwicklung und die Schnelligkeit seines Entstehens sind in erster Linie von zwei Dingen abhängig: von der Lagerung des Kranken und vom allgemeinen Ernährungszustand seiner Zellen. Wir haben hier nur vom zweiten zu reden und müssen da diesen unbestimmten Ausdruck gebrauchen, weil eine schärfere Charakterisierung vorerst noch nicht möglich ist. Aber das erscheint ganz sicher: unter sonst gleichen äußeren Umständen bekommen Kranke, deren Stoffwechsel und Nervensystem normal sind, viel schwerer Decubitus und dann auch einen viel geringeren, als Leute mit Nerven-, Infektions- und Stoffwechselkrankheiten. Uns interessiert hier die Bedeutung des Nervensystems. In einem Teil der Fälle sind Störungen der Harn- und Stuhlentleerung sowie solche der Sensibilität vorhanden. Das ist natürlich an sich von größter Bedeutung, denn wenn wegen Minderung oder Mangel des Druck- und Schmerzgefühls die Kranken ihre unbequeme Lage nicht ändern, vielmehr das Körpergewicht immer auf den gleichen Stellen ruhen lassen, wenn Harn und Kot die Zellen anätzen, so ist deren Schädigung ohne weiteres verständlich. In der Tat ist der Decubitus von Nervenkranken häufig, ja zweifellos meistens auf diese Verhältnisse zurückzuführen, dafür sprechen vor allem die glänzenden Erfolge einer geordneten Krankenpflege. Es fragt sich nur: genügen sie unter allen Umständen zur Erklärung seiner Entstehung? Das wird von einzelnen Forschern behauptet, von anderen, namentlich französischen nach Charcots Vorgang[1]) hartnäckig bestritten. Und ich glaube auch, daß in manchen Fällen besondere Momente für die Entstehung des Decubitus in Betracht

1) Charcot, Archives de physiologie. 1868. 1. S. 308 u. Vorlesungen usw. Deutsch: Stuttgart 1874. S. 88.

kommen. Wenigstens entwickelt er sich zuweilen ganz auffallend rasch und stark, auch ohne daß Sensibilitäts- und Sphinkterstörungen vorhanden sind. Und selbst wenn diese nicht fehlten, so würden Schnelligkeit und Intensität seiner Ausbildung entschieden etwas Außergewöhnliches darstellen. Aber ebenso sicher ist das sehr selten und trifft dann entweder Hemiplegiker oder Leute mit schweren Zerstörungen des Rückenmarks, bei denen nervöse Gebilde funktionell nicht allein ausfallen, sondern solche sich auch in einem starken Erregungszustand befinden. Aber ehe man theoretische Schlüsse wird aufstellen können, ist es dringend notwendig, die Beobachtungen zu vermehren und genau zu untersuchen, durch welche physiologischen und anatomischen Besonderheiten sich diese merkwürdigen Fälle von Decubitus acutus auszeichnen. Wir brauchen also eine weitere, alle modernen Erfahrungen berücksichtigende Kasuistik.

Wenn in den genannten Fällen vielleicht Erregungszustände an irgendwelchen Teilen des Nervensystems in Betracht kommen, so ist das Gleiche bei einer weiteren Erkrankung der Haut in Betracht zu ziehen, welche ebenfalls zu abnormen Zuständen des Nervensystems in Beziehung steht, bei Herpes zoster. Dieser merkwürdige Ausschlag findet sich in Begleitung von Störungen peripherer sensibler Nerven: die Entzündung — um solche handelt es sich in der Regel — sitzt entweder im Spinalganglion oder in den Nervenfasern selbst. Daran ist also festzuhalten: eine Affektion der Ganglien selbst ist zur Erzeugung des Herpes nicht notwendig, sondern Neuritis und Perineuritis können ihn ebenfalls zur Folge haben. Nun sind diese Erkrankungen bekanntlich durchaus nicht immer mit Läsionen der Haut verbunden — also auch hier wieder das Eingreifen unbekannter Faktoren! Entstehen in der Haut als Folge der Nervenaffektion, wie E. Lesser will, zahlreiche kleinste Nekrosen und ist der Herpes im wesentlichen der Ausdruck einer reaktiven Entzündung um dieselben, oder sind Haut- und Nervenerkrankung koordiniert, so daß also das schädigende Agens den sensiblen Nerven bis in seine feinsten Endapparate hinein verändert?

Auch andere Erfahrungen am Menschen zeigen, daß nach reinem Ausfall von Nerven- oder sogar Ganglienwirkung Ernährungsstörungen an Haut und Schleimhäuten nicht entstehen. Wenn man daran noch zweifeln konnte, so ist das jetzt durch die zahlreichen Trigeminusresektionen und -extraktionen sowie durch die wich-

tigen Operationen von F. Krause [1]) unseres Erachtens völlig sichergestellt. Nie wenn der Trigeminus in seinen verschiedenen Ästen durchschnitten war, nie auch nach Resektion des Nerven oberhalb des Gasserschen Ganglions wurden infolge davon trophische Veränderungen an der Gesichtshaut sowie an der Schleimhaut von Nase und Mund beobachtet. Auch nicht an Conjunctiva und Cornea, und damit ist wohl die alte Streitfrage von der Bedeutung des Trigeminuseinflusses für die Hornhaut nun ebenfals erledigt. Schon die letzten experimentellen Beobachtungen v. Hippels [2]) aus Lebers Laboratorium hatten ergeben, daß die bei Tieren nach Durchschneidung des Trigeminus auftretende Keratitis durch die Erhöhung der Verdunstung vollständig erklärt werden kann. Am Menschen sind nun die Flüssigkeitsverhältnisse am Auge auch bei fehlender Innervation völlig ausreichende und deswegen bleibt die Entzündung aus, wie Krauses wichtige Beobachtungen lehren.

1) F. Krause, Die Neuralgie des Trigeminus. Leipzig 1896.
2) E. v. Hippel jun., Graefes Arch. 35. S. 217. Daselbst Literatur.

# Register.


Acetessigsäure im Harn bei Stoffwechselanomalien 421.
Acetonkörper, ihre Giftwirkung 423. —, Ursache ihres Auftretens 423.
Achylia gastrica 305.
Acidosis bei diabetischem Koma 424. 425. 426.
Adams-Stokes Symptomenkomplex 90.
Adenie 170. —, Blutbeschaffenheit bei ders. 172; s. auch Pseudoleukämie.
Adiposis dolorosa 401.
Adipositas 401. —, Beschwerden durch dies. 402. —, Entstehung ders. 403. —, Fettablagerung in den Organen bei ders. 401. —, Grenze der normalen u. pathologischen 402. —, Mißverhältnis zwischen Körpergewicht u. beweg. Kraft bei ders. 402.
Agglutination durch Blutserum 237. 238.
Aggressine Bails 209.
Albuminurie 522. —, Ursachen 527. 528. — bei Amyloidniere 522. —, Art der ausgeschiedenen Eiweißkörper 532. 528. — bei Auflösung des Blutfarbstoffs 161. — Beziehungen ders. zur Nephritis 526, zu Ödemen Nierenkranker 121. —, abwechselnd mit Hämoglobinurie 155. — infolge diätetischer Extravaganzen und Alkoholismus 526. —, familiäre 525. —, Folgeerscheinungen ders. 539. — nach Genuß von Hühnereiweiß 525. — durch Intoxikationen 531. — nach kalten Bädern 524. — infolge Kreislaufstörungen 530. — Gesamtmenge des täglich ausgeschiedenen Eiweißes 533. — bei starken Muskelbewegungen 524. —, physiologische 524, 525: Pathogenese ders. 527. — infolge psychischer Erregung 526. — bei Schädigung der Nierenzellen 529. 530. 532: Ursachen 531. —, zeitweise 524. — Zuckerkranker 451. —, zyklische 526.
Albumosurie bei Stoffwandelanomalien 417; im Fieber 492.
Aleukämie 179.
Alexine im Blutserum 220. 222. —, ihre Herkunft 223. —, ihre Wirkung 227. 228.
Alkaptonharn 429.
Alkaptonsäuren, Entstehung ders. 429.
Alkoholismus chronic., Blutdrucksteigerung u. Herzhypertrophie durch solch. 41. 43. —, zyklische Albuminurie infolge dess. 526. —, Herzdilatation bei solch. 46. —, Herzinsuffizienz durch solch. 55. —, Pulsverlangsamung bei dem. 85.
Allgemeininfektionen 204. 205. 210.
Allgemeinsymptome gestörter Nervenfunktion 553: motorische 565. 588. — sensible 591.
Amboceptor s. Zwischenkörper.
Aminosäuren des Harns, Entstehung bei hydrolytischer Aufspaltung des Eiweißes 415. 416. — bei Lebererkrankung 417. —, Herkunft ders. 428.
Ammoniak, Ausscheidung dess. im Harn als Harnstoff 418. 426. —, Bildung dess. im Organismus 418; vermehrte beim Gesunden 419, in patholog. Prozessen im Gefolge von Eiweißzerfall 419. —, Neutralisation

der den Organismus schädigenden Säuren durch dass. 419. 420.

Amyloiddegeneration der Nieren, Harnbeschaffenheit bei ders. 522. — ohne Herzveränderungen 35. 45.

Anämien 129. —, akute durch Blutverluste 130. —, Blutbeschaffenheit bei dens. 131. 187: der perniziösen 143. 145. 149. —, der sekundären leichten u. mittelschweren 141. 145. —, Charakterisierung ders. 129. 130. —, chronische 131. —, infolge Nahrungsentziehung und fehlerhaft zusammengesetzter Nahrung 140. 141. —, Entstehungsmodus der perniziösen 149. —, Ernährungsstörungen bei solch. 408. —, Formen ders. 130, der chronischen 139. —, Gasaustausch in den Lungen Anämischer 280. 282. —, Herzinsuffizienz bei chronischer 60. —, Herzklopfen der Anämischen 106. —, pathol. Erscheinungen ders. 132. 133. —, perniziöse 143, essentielle 145: Ursachen 145. —, primäre 139. —, Pulsfrequenz bei anäm. Zuständen 77. —, sekundäre leichte u. mittelschwere: Veranlassungsmomente 139. 140. 141. —, Unterscheidung der einzelnen Formen 146. —, Verhalten des Knochenmarks bei ders. 135, der Körpertemperatur 144. des Nervensystems 144.

Anchylostomum duodenale im menschl. Darm, anämische Zustände durch solch. 146.

Aneurysmen der Aorta, linksseitige Herzhypertrophie bei dens. 31. 113. —, Verengerung der Luftwege bei dens. 252.

Angina pectoris (Stenokardie) 110. —, Entstehungsursachen 110. 111. —, Erscheinungen ders. 110, der nervösen 111. —, Formen ders. 110. —, nervöse (falsche Form) u. deren Ursachen 111. —, Sitz der stenokardischen Beschwerden 111. — Wesen ders. 110.

Antifebrin, Wirkung dess. auf die roten Blutzellen 159.

Antipepsin, Fehlen dess. bei Ulcus ventriculi 310.

Antitoxine 218. 219. —, Entstehung 231. —, Wirkung 232. 233.

Anurie bei Hämoglobinurie 161. — bei Urämie 542. —, bei Zirkulationsstörungen in der Niere auf nervöser Grundlage 519.

Aorteninsuffizienz, Blutdruck bei ders. 47. —, Kompensation ders. 48. —, pathol. Erscheinungen ders. 16. 17. —, Puls bei ders. 51. —, Schmerzen in der Herzgegend bei ders. 109. —, Störungen der Lunge und der Atmung bei ders. 51. —, Verhalten der Herztöne bei ders. 104.

Aortenstenose, Bradykardie bei ders. 84. —, Hypertrophie der linken Kammer bei angeborener 31. —, patholog. Erscheinungen ders. 20. —, Schmerzen in der Herzgegend bei ders. 109. —, Verhalten der Herztöne bei ders. 104.

Aortentöne, Verhalten bei chron. Nephritis 34. —, Verstärkung des zweiten 98.

Apomorphin, verlangsamende Wirkung auf die Herztätigkeit 83.

Apoplexia sanguinea, Entstehung ders. 564, langsame 564. —, Insulterscheinungen ders. 564.

Appetit, seine Bedeutung 306.

Appetitlosigkeit, Bedingungen ders. 330. —, Folgen ders. 408. —, Verhalten des Hungergefühls bei ders. 328.

Arythmien des Herzens: ‚echte' 89. — nervöse 92. — durch Gifte 93. — bei Greisen 91. — durch Muskelerkrankungen des Herzens 91. — bei nervösen Herzleiden 92. — in der Rekonvaleszenz 91. —, reflektorische 92. —, respiratorische 92. — durch Vagusreizung 91.

Arsenwasserstoffvergiftung, Gallenbeschaffenheit bei ders. 333.

Arterien, Bedeutung für den Kreislauf 111. —, Bewegungen ders. 115;

s. auch Puls. —, Drucksteigerung in dens. 112. —, Einfluß auf die Herztätigkeit 112. —, Krampf ders. 113. —, Sklerose ders. 114. —, Tonus der kleinen Arterien 39. 114. —, Verengerung bei lokaler Gefäßerweiterung an andern Körperstellen 3. — erhöhter Widerstand bei Nephritis 37. 39. 40.

Arteriosklerose, arterielle Druckerhöhung 30. 31. —, Blutungen infolge ders. 51. —, Herzhypertrophie bei ders.: linksseitige 30, rechtsseitige 28. —, Herzinsuffizienz durch solche 55. 59. 60. —, Puls bei ders. 85. — verbunden mit Schrumpfniere 37.

Ascites adiposus od. chyliformis 124. — u. Anasarka, Entstehung 120. — chylosus 125.

Asthma bronchiale 258. —, Komplikationen u. Veranlassungsmomente dess. 259. 260. —, Erscheinungen dess. 259. —, Hypothesen über den Ort des Atmungshindernisses bei dems. 260. 261. —, Verhalten der Lungen bei dems. 259. —, Zustandekommen dess. 260.

Asthma cardiale 106. 107. 108.

Ataxie 567. —, tabische 572: Entstehung 573 ff.

Atelektase der Lunge 269.

Atemzentrum, Empfindlichkeit dess. gegen Veränderungen im Gasgehalt des Blutes 553.

Äthylidenmilchsäure im Harn Diabeteskranker 421.

Atmung, äußere 247. —, Bedeutung der Einschaltung des Riechnerven in die oberen Luftwege für dies. 249. 277; Bedeutung der Luftröhrenverengerung für dies. 253. —, beschleunigte 257. 270. —, Bedingungen für eine ungestörte 247. 248. — Cheyne-Stokessches Phänomen ders. 265. 266. —, Einfluß der Beschaffenheit der austauschenden Membranen auf dies. 271, der Blutbeschaffenheit u. Blutbewegung in den Lungen 279. 281, der Herabsetzung des Luftdrucks 272, der Luftverdichtung 277, der Zusammensetzung der Luft 272. —, oberflächliche 257. —, Phasen ders. 255. —, Schutzvorrichtungen für dies. 249. —, Selbststeuerung ders. 255. —, tiefe 270. 275. —, verlangsamte 265. —, Vorgang ders. 247.

Atmung, innere 247. 284. —, Abhängigkeit der Größe ders. von pathol. Zuständen der Parenchymzellen 287. 288. —, primäre Störungen ders. 286. —, sekundäre Störungen ders. durch Störungen der äußeren Atmung 284.

Atmungsstörungen zwischen Blut und Geweben bei Anomalien des Blutes u. Zirkulationsstörungen 287. — in den Lungen, Ausgleichsvorrichtungen für solche 280. 281. — bei Bronchitis 257. — durch Erregbarkeitsveränderung des Atemzentrums 265. — bei Erstickung 283. — Gasaustausch in den Geweben bei solch. 284. —, gesamter Gaswechsel bei solch. 282. — durch giftige Substanzen in der Inspirationsluft 277. — bei Herzkrankheiten 106: bei Herzfehlern 51, bei paroxysm. Tachykardie 80. — bei Intoxikationen 266. — durch Schwankungen in der Zusammensetzung der Luft 272. —, subjektive Empfindungen bei solch. 289. 290. — durch ungenügende Ausdehnung von Thorax und Lunge 262. — bei Urämie 540. — durch Veränderung der Atembewegungen 253. 255. 257. — durch Verengerung der Atemwege 252. 256. —, durch Verkleinerung der Gasaustauschfläche 267: Atembewegungen bei dens. 264, Größe der Atemstörungen 270.

Atonien des Magens, Erscheinungen u. Veranlassungen 323.

Atrophie, braune des Herzens, pathogene Bedeutung 63.

Atropinvergiftung, Verminderung der Mundsekrete bei ders. 294.

Aufstoßen, Mechanismus 326. 327. —, Zusammensetzung der dadurch entleerten Gase 326.
Augenflimmern bei Anämie des Gehirns 554.
Augenmuskellähmung. Empfindung der Unorientiertheit bei ders. 597.
Autolyse (Selbstverdauung) der Organe 416.

Bäder, kalte: Eiweißausscheidung im Harn nach solch. 524.
Bakterielle Prozesse im Darmkanal 351: Einfluß des Gallenmangels im Darm auf dies. 339, der Nahrungsbeschaffenheit 354. — in den Gallenwegen 335. 336. — im Magen 314. Ablauf ders. 318; bei Einführung von Gärungserregern u. zersetzungsfähigen Substanzen 319; bei Säuremangel des Magensaftes 314; bei Stagnation des Mageninhaltes 315 (durch Dilatation und Atonie) 325.
Bakterien, minimale letale Dosis 209. — Eintrittspforte ders. 210. —, auf der Körperoberfläche 201. — fiebererregende 470. 471. —, ihre natürliche Resistenz 219. —, ihre Virulenz 209. 210. — Bedeutung der Zahl ders. 210.
Bakteriohämolysin im Tetanusbazillus 213.
Basedowsche Krankheit s. Morb. Basedowii.
Bauchmuskeln, ihre Funktion 373.
Bazillenträger 216.
Begleitbakterien bei Mischinfektionen, Wirkungsweise ders. 214.
Bergkrankheit (der Alpinisten), Sinken der Sauerstoffspannung bei ders. 273.
Betaoxybuttersäure im Harn bei Stoffwechselstörungen 421: im Diabetes mellitus 421.
Bewegung, willkürliche, Einfluß zentripetaler Erregungen auf dies. 578. — nach Erhöhung der Reflexe 578.
Biergenuß, übermäßiger, Einfluß auf das Herz („Bierherz") 41; auf die Nieren 42.
Biermersche Anämie 145.
Bilirubin, Blutfarbstoff 132.
Blasenentleerung, Innervationsvorgänge bei ders. 579.
Blasentenesmus, Veranlassungsmomente dess. 550.
Blausäureintoxikation, Wirkung auf den Gasaustausch in den Geweben 288.
Blausucht, angeborene 74. — durch venöse Stauung u. deren Symptome 74.
Bleivergiftung, anämische Zustände bei ders. 140. —, Arterienkrampf bei ders. 113. —, Disponierung zu Gicht 460.
Blutalkaleszenz, Abnahme ders. u. deren Ursachen 186.
Blutbeschaffenheit bei Anämie 131. 132. 133. 141. 143. 148. — bei Chlorose 136. 137. —, Einfluß ders. auf die Atmung: äußere 278. 282, innere 286. 287; auf die Harnabsonderung 535. — im Fieber 493. — bei Gicht 456. 462. — bei Hydrämie 186. 189. — bei Kreislaufstörungen 191. — bei Leukämie 172. — bei Luftdruckänderungen 193. — bei Nephritis 37. — bei Phosphor- u. Kohlenoxydvergiftung 197. — bei Pseudoleukämie 172. 177.
Blutbewegung s. Kreislauf u. Kreislaufstörungen.
Blutdruck, arterieller bei Kompensation von Herzstörungen 49. — Einfluß dess. auf die Herzaktion 78. 81. 84, auf die Nierensekretion 517. 519. —, erhöhter 113. —, Folgen des erhöhten 50. 82; des gesunkenen 78. — bei Körperbewegung 4. — bei Nierenaffektionen 34. 36. 37. —, venöser, Erhöhung dess. u. deren Folgen 117. 118.
Blutflüssigkeiten, normale u. pathol. Beschaffenheit 181.
Blutgefäße, Zirkulationsstörungen in dens. 3: in den Arterien 113. 114; in den Venen 117. —, Einfluß des

Zustandes ders. auf die Blutbewegung 1. —, Verletzungen ders. als Ursache der Anämie 130.

Blutgerinnungen bei Intoxikationen u. Verbrennungen 160. — bei perniziöser Anämie 148. — beim Zerfall roter Blutscheiben 160. —, Zustandekommen ders. 181.

Blutkörperchen, rote, Anomalien ders. bei anämischen Zuständen 131. 132. (schweren) 143. 144. 149: der Form 132, der Struktur 132, des Tinktionsvermögens 133; bei Chlorose 136; bei Verbrennungen 157. —, Hämoglobinveränderungen ders. durch Auflösung des Farbstoffs 152; durch Umwandlung des Farbstoffs in Methämoglobin 153. 154. 158: Bedeutung dies. 158. —, Neubildung solcher (kernhaltiger) 134. —, Wassergehalt ders. 152. —, Zahlenverhältnisse ders. bei Luftdruckänderung 193. —, Zusammensetzung ders. 151.

Blutkörperchen, weiße, Entstehung der verschiedenen Formen ders. 162. —, krankhafte Veränderung ders. bei Anämie 143; bei Leukämie 172. 174. 175. 176; in verbrannten Hautstellen 158. —, Markzellen 174. —, Mengenverhältnis der verschiedenen Arten bei Leukämie 173; bei Leukozytose 166. —, Vermehrung ders. unter physiol. Verhältnissen 164; pathologischen 166. 172. —, Verminderung ders. in d. Volumeneinheit Blut 169.

Blutkrankheiten 128. —, Charakterisierung ders. 129. —, Entstehung ders. 129. —, Hämoglobingehalt u. Beschaffenheit der roten Blutkörper bei solch. 129. —, Vermehrung der weißen Blutkörper bei solch. 172.

Blutmenge des Körpers: Vermehrung ders. ohne Änderung des Serums 198; mit Verwässerung des Serums 189; Verminderung ders. 200. — in den Nieren: Einfluß auf die Harnsekretion 517. 519. 530.

Blutplasma, Fibringehalt dess. 181.

Blutplättchen, Verhalten bei Zirkulationsstörungen 170. — bei Endocarditis verrucosa 12.

Blutserum, Alkaleszenz dess. 186. —, Eiweißkörper dess. 185; bei Hydrämie 186. —, enzymatische Wirkungen 185. —, Fettgehalt dess. 183. —, Giftigkeit 153. 154. — heilende u. immunisierende Wirkung dess. 221. 222. —, Salzgehalt dess. 184. —, Wassergehalt dess. 184. 186. 187. 188: bei perniziöser Anämie 143; bei Chlorose 137.

Bluttrockensubstanz, Verhalten ders. bei perniziöser Anämie 144.

Blutungen in die Organe bei Leukämie 176, bei Pseudoleukämie 177.

Blutverluste, Veranlassung zu Anämie 130; zu Hydrämie 187; zu Leukozytose 171.

Blutzufuhr zum Gehirn 553; zum Herzen 59.

Bogengänge im Ohr, Schwindel bei Erkrankung der Organe ders. 597. 598.

Botriocephalus latus im Darm, ätiol. Bedeutung bei Anämie 146.

Bradykardie (Verlangsamung des Herzschlags), Bedeutung ders. für das Herz 86. —, Entstehung ders. 82: durch das Herz selbst 84; durch Nervosität 84; durch Reflexerregung des Vagus 82. — im Wochenbett 86.

Brechbewegungen, Mechanismus ders. 327. —, Zentrum ders. 327. —, Ursachen ders. 327. —, Einfluß auf den intrathorakalen u. Blutdruck, auf die Speichel- u. Schweißabsonderung 327.

Bronchialstenose, Respirationsstörungen durch dies. 256. —, veranlassende Momente ders. 257.

Bronchiolitis exsudativa, asthmatische Zufälle bei ders. 259. 260. —, Verkleinerung der gasaustauschenden Lungenfläche durch dies. 269. 270.

Bronchitis, Atembewegungen bei ders. 257. —, Gaswechsel in den

Lungen bei ders. 282. — bei Stauungslunge 50.
Brown-Séquardsche Lähmung, Lokalisationsvermögen bei ders. 594. 595.
Bulbärparalyse, Muskelschwäche bei der asthenischen 563. —, Speichelfluß bei ders. 295.

Carcinomatose, Anämie durch dies. 146, perniziöse 146. —, Eiweißzerfall im Körper bei ders. 408.
Cardialgie s. Kardialgie.
Cardiographie s. Kardiographie.
Charcot-Leydensche Kristalle im Blute Leukämischer 175; im Sputum der Asthmatiker 259.
Cheyne-Stokessches Atmungsphänomen 265. —, ätiolog. Momente dess. 266. —, Theorien über die Entstehung dess. 265. 266.
Chlorose 135. —, ätiolog. Bedeutung der Aortenverengerung bei ders. 137. —, Blutbeschaffenheit bei ders. 136. —, Hautfarbe bei ders. 135. 136. —, Heilwirkung des Eisens bei ders. 138. 139. —, Ursachen ders. 135. —, Vorkommen ders. 135. —, Zustand der Parenchyme bei ders. 137.
Cholera asiatica, Darmentleerungen bei ders. 363. —, verursachender Bazillus 355; Vermehrung dess. im Darm 206. 210; Giftwirkung dess. 212.
Choreatische Bewegungen 588. 589.
Colica mucosa, Entstehung ders. 367. —, Erscheinungen u. patholog. Stellung ders. 367.
Coma carcinomatosum 424; diabeticum 424. 450; enterogenes 424. —, Entstehung dieser Zustände durch Säureintoxikation 424. —, Veranlassungsmomente des C. diabeticum 424. 425.
Commotio cerebri, Allgemeinerscheinungen ders. 563.
Curschmannsche Spiralen im Sputum Asthmakranker 259.
Cyanose, angeborene 74. —, durch venöse Stauung: Zustandekommen u. Symptome 74.
Cystinurie 429. 430.

Darmaffektionen, Anämie im Gefolge ders. 140, perniziöse 146. — durch die Anwesenheit von Protozoen 360. — durch bakterielle Prozesse im Darmkanal 352: Arten der Mikroorganismen 354; Menge ders. 352. 353; schädliche Substanzen der Mikr. 358. — durch Bewegungsstörungen 364. —, entzündliche 369. — durch giftige Substanzen 350. 351. —, Herztätigkeit bei dens. 82. 93. —, schmerzhafte 383. — durch Sekretionsstörungen des Darmsaftes 350. 363. —, Verdauungsstörungen durch dies. 360. —, Verhalten der Resorption bei Veränderungen des Darminhalts u. Erkrankung der Darmwand 361. — durch Zufuhr differenter chemischer Stoffe zum Darm 350.
Darmbewegungen, antiperistaltische bei Ileus 379. —, Aufhören ders. bei völliger Darmokklusion 380. —, normale des Kolons 364, des Jejunum-Ileums 364; physiolog. Bedeutung des lokalen Nervensystems des Darms für dies. 371. —, Steigerung ders. 364: durch Entzündungszustände 369; durch psychische Erregungen 355; durch Reize der Schleimhaut durch abnormen Inhalt 367. —, Verlangsamung ders. durch zentrale Einflüsse des Nervensystems 372; durch herabgesetzte Reizbarkeit der Darmwand 371; durch Lähmung umschriebener Darmstücke 374; durch Spasmen der Darmmuskulatur 373. — mit unangenehmen und schmerzhaften Empfindungen 383. 384.
Darmbrüche s. Hernien.
Darmentleerung, Folgeerscheinungen vollständig aufgehobener 378. 379. —, Herabsetzung ders. 380. —, Innervationsvorgänge bei ders. 579.

—, Steigerung ders. 364. 365: Ursachen ders. 365. 367.
Darmgase, Entstehung solch. beim Gesunden 382, bei Krankheiten des Magendarmkanals 382. —, Wirkung ders. auf die Darmbewegungen 368: bei Verlegung des Darmlumens 379.
Darmmuskulatur, Spasmen ders.: Veranlassung u. Erscheinungen 373. 379; Verhalten der Bauchdecken 373.
Darmverengerungen durch Bruch-einklemmung 375. — durch Druck und Zug von außen 374. —, Eintritt ders. 377. — durch Entzündungen, Geschwülste u. Narben des Darms 374. —, Folgeerscheinungen ders. 377. 378. 379. — durch Gallen- u. Kotsteine 374. — durch Invagination, Intussuszeption 377. — durch Lähmung umschriebener Darmstücke 374. — durch Verlagerung des Darms in abnorme Öffnungen 374. —, Verlauf ders. 380. —, vollständige 379. — durch Volvulus 376.
Decubitus, Entstehung u. Intensität seiner Ausbildung 619. 620.
Degeneration der roten Blutkörper bei Anämie 133. — des Herzens (körnige, fettige, hyaline): funktionelle Bedeutung 62. — der Muskeln 607. 608. — der Nerven (sekundäre) 603.
Dekompensationen des Herzens: vorübergehende und dauernde 57.
Delirien im Verlaufe langdauernder Gallenstauungen 345.
Depressionszustände bei Blutarmut 554.
Diabetes insipidus, Beziehungen dess. zum Diab. mellit. 518. —, Einfluß der Blutbeschaffenheit auf dens. 535. —, in Familien erblich 518. —, vasomotorische Einflüsse bei dems. 519. —, Wesen und Erscheinungen dess. 518. 519.
— mellitus 438. — Assimilationsgrenze dabei 439. — ätiologische Momente dess. 439. — Anomalien der Speichelreaktion bei dems. 451, der Speichelsekretion 451; im Zuckerverbrauch 444. —, Bedeutung der Leber für die Entstehung dess. 440. 443. 453, des Pankreas 446. 447. 448. —, Coma 450. — Durstgefühl 452. — Eigentümlichkeiten des Eiweißzerfalls 443. — Ernährungsstörungen bei dems. 451. —, Folgeerscheinungen dess. 450. — Glykosurie 443. 444. —, Harnbeschaffenheit bei dems. 452. 453; Harnmenge bei dems. 452. —, Hyperglykämie bei dems. 439. —, Mundaffektionen u. Zahnkaries bei dems. 292. 451. —, renaler 436. — Säurebildung im Organismus bei dems. 451. — Ursache der Zuckerausscheidung bei der leichten Form 440. 441. 442. —, Verhältnis der leichten zur schweren Form dess. 442.
Diarrhoe, Bedeutung für den Organismus 369. — Fäcesbeschaffenheit bei ders. 364. 366. — ohne Störung des Wohlbefindens 366. — bei Urämie 540. —, Ursachen ders.: äußere 365; Erregung der Darmschleimhaut durch abnormen Inhalt 367. —, vermehrte Peristaltik des Dickdarms bei ders. 365.
Diastole, Differenzen ihrer Dauer beim Gesunden 76. — Störung ders. 68.
Digitalis, Einfluß auf die Herztätigkeit 58. 61.
Diphtheriegift, Angriffspunkte dess. 211.
Diphtherieserum (Antitoxin) 230.
Divertikel der Speiseröhre 299. —, diffuse und lokale 300; spindelförmige 300. —, Pulsionsdivertikel 300. —, Sitz ders. 300. —, Symptome ders. bei der Nahrungsaufnahme 300.
Dosis, minimale letale bei tödlichen Infektionen 209.
Drüsentuberkulose, Ähnlichkeit mit Pseudoleukämie 171.
Durchfall s. Diarrhoe.

Dysbasia angiosclerotica 111. — arteriosclerotica 569.
Dysenterie, ätiolog. Bedeutung einer Amöbenart bei der endemischen 361.
Dyspepsien, Herzschlag bei dens. 83. 93. — durch Magenerkrankung, Diagnose ders. 330. —, nervöse u. deren Veranlassungsmomente 331. —, psychische (Strümpell) 331.
Dyspnoe, akute künstliche, Eiweißzerfall bei ders. 411. —, chronische mit dauernder Steigerung des arteriellen Blutdrucks 32. —, Entstehung ders. 73. —, exspiratorische 256. —, inspiratorische 256. —, kardiale 50. 106. 107. 108. 109. —, bei Asthma bronchiale 259. —, subjektives Gefühl bei ders. 289.
Dystrophia musculorum progressiva 614. —, hereditäre u. familiäre Disponierung zu ders. 614. —, patholog. Veränderungen d. Muskelparenchyms bei ders. 615. —, Pseudohypertrophie der Muskeln bei ders. 615. —, Typen ders. 614.

Eigenwärme, Erhöhung ders. im Fieber 466. 512; bei Läsion des Streifenhügels 474; bei Hirntumoren u. anderen Herderkrankungen 474. —, subnormale, Folgeerscheinungen ders. 514; Unterscheidung von Kollaps 514; Ursachen ders. 514. 515.
Eisenablagerung in der Leber bei verstärktem Untergang roter Blutscheiben 132.
Eisenmangel in der Nahrung als Ursache der Anämie 141.
Eitererreger, ätiolog. Bedeutung bei Herzklappenfehlern 11.
Eiweißkörper durch bakterielle Prozesse 360. 361. — des Blutserums 184; Entstehung 389; Menge ders. 184. — des Harns: Arten u. chem. Struktur ders. 533. 538; Gesamtmenge der täglich ausgeschiedenen 533; Quelle ders. 532. — der Nahrung: qualitative Veränderungen ders. im Körper 414; quantitative Umsetzungen ders. 387. 407.
Eiweißreaktion des Harns gesunder Menschen: Methode 523.
Eiweißzerfall bei Carcinomkranken 410. — beim Stoffwechsel 414. —, Ammoniakbildung bei dems. 415. 419. —, Bedeutung der Leber bei dems. 427. — im Fieber 416. 491. 495; toxischer 495. —, Gefahren für den Organismus infolge dess. 410. —, Hydratationsprodukte dess. im Fieber 492. —, Pathogenese dess. 409. — Veranlassungsmomente dess. 408. 409. —, Vorgang und Produkte dess. 415. 419.
Embryokardie, Erscheinungen ders. 80.
Empfindungslähmungen: partielle: Wesen und Entstehung 593.
Empfindungsleitung, verlangsamte 592.
Endarteriitis, chronische 13. — obliterans, Störungen der Blutversorgung 569.
Endokarditis, chronische 13. — fötale rechtsseitige 24. —, Funktionsstörungen der Klappen bei ders. 13. 24; des Herzmuskels 61. —, infektiöse 12. 61. —, Mikroorganismen bei ders. 12. —, Pulsfrequenz bei ders. 80. —, toxische 12. 61.
Endotoxine, die giftigen Substanzen der Bazillenleiber 212.
Entartungsreaktion, Auffassung ders. 610.
Entozoen als Veranlassung anämischer Zustände 146.
Entwicklungsanomalien des Herzens u. der großen Gefäße: Klappenfehler durch solche 25; venöse Stauung mit Cyanose durch solche 74.
Entzündung, kollaterales Ödem bei ders. 120. 121. —, Gefäß- u. Lymphveränderungen bei ders. 120.
Enzyme des Blutes 185. — des Magensaftes, mangelhafte Abscheidung ders. 305.

Eosinophilie, allgemeine u. lokale 169.
Epileptische Veränderung, abnorme Erregbarkeit des Zentralnervensystems bei ders. 590.
Epithel, normales, als Schutzvorrichtung gegen Mikroorganismen 201. 202. — der Luftwege: Bedeutung d. Flimmerepithels für die Atmung 248. — der Nieren: Durchlässigkeit für Eiweißkörper des Bluts 529. 530. für Zucker 534.
Epithelkörper 414.
Erkältung, Wirkungsweise ders. 213.
Erkrankungsfähigkeit individuell und temporär verschieden 209.
Ermattungsgefühl Anämischer 554.
Ernährung des Körpers und der einzelnen Organe: Assimilation u. Dissimilation der Nährstoffe bei ders. 387. —, Eiweiß- und Fettumsatz der eingeführten Nährstoffe: qualitatives Verhalten 414; quantitative Veränderungen 387. 407. —, zur Erhaltung des Körpers notwendige Substanzen 387. —, Bedeutung der einzelnen Nahrungsmittel 390. —, Stickstoffgleichgewicht bei ders. 394. —, unzureichende 391. —, Vorgang ders. 386. —, Zersetzungen bei ausreichender Aufnahme von Nahrung 394. 395.
Ernährungsstörungen 603. — bei Anämie 141. —, bei Diabetes mellitus 451. — durch Fettzerfall im Körper 409. — in fieberhaften Krankheiten 506. — der Haut 618. — Einfluß auf den Herzmuskel 60. — der Hoden 616. — bei Hydrämie 188. — infolge Innervationsstörungen 603. — der Knochen und Gelenke 617. — der Muskeln 607 ff. 614. — der Nerven 603. 604. — der Speicheldrüsen 616. — durch Steigerung der Eiweißzersetzung im Körper 408. — durch toxische Stoffe 409.
Erstickung, Arterienkrampf bei ders. 113. 283. —, Blutbeschaffenheit bei ders. 283. —, Eintritt u. Erscheinungen ders. 283. —, Herzschlag bei ders. 82. 284. —, Pathogenese ders. 284. —, Ursachen ders. 283.
Erythrozyten, Auflösung ders. 154.
Essigsäure im Harn bei Stoffwechselstörungen 421.
Exantheme, akute, Immunität danach 208.
Exspiration bei Luftröhrenverengerung 255. 256. — bei Volumen pulmonum auctum 264.
Extrasystolen 87. 89.

Facialislähmung, Kaustörungen im Gefolge ders. 291.
Faeces, Stagnation und Eindickung ders. bei Beeinträchtigung des Darmlumens 378. —, Wassergehalt ders.: erhöhter 363, verminderter 370.
Febris typhoides, rezidivierendes nach Pel bei Pseudoleukämie 177.
Fett in Exsudaten des Perikards, Peritoneums und der Pleura 124. 125. — der Nahrung: Umsatz dess. im Organismus 387.
Fettbildung im Körper: abnorm starke 397. 398. 399. —, bevorzugte Körperstellen der Fettablagerung 401. —, Einfluß reichlicher Eiweißaufnahme auf dies. 398; der mit der Nahrung zugeführten Flüssigkeitsmengen auf dies. 399. —, Grenzen normaler und pathologischer 409. —, Ursachen ders. 397. 398.
Fettherz, Entstehung u. Funktionsstörungen dess. 63. 64.
Fettleibigkeit 401. — Anämischer 405. 407. —, Beschwerden bei ders. 403. —, Disponierung ders. zu Diabetes 448. —, Einschränkung ders. 404. —, Entstehung ders. 403: Bedeutung des Alkohols 403, des Mißverhältnisses zwischen Nahrungsaufnahme und Körperbewegung 405. 407. —, Grenze der normalen u. pathologischen 401. —, hereditäre Einflüsse bei ders. 405. — in der Kindheit 405; konstitutionelle 404. 405. 406. 407. —, Sauerstoffverbrauch bei ders. 404.

Fibringehalt des Blutplasmas 181. — bei patholog. Zuständen 182.
Fieber 466. —, Abfall dess. 489. — bei perniziöser Anämie 144. —, Atmungsstörungen bei dems. 257. —, Bedeutung dess. für den Organismus 509; therapeutische 511. (bei Infektionen) 512. —, Charakteristica dess. 466. 467. — Einfluß des Alters und des Kräftezustandes auf dass. 506. —, Gallenabscheidung bei dems. 331. —, Herabsetzung der Eigentemperatur in dems. 513. —, Höhe dess. 486. —, hysterisches 474. — bei Ikterus 346. —, Krankheitsbild dess. 467 ff. — bei Leukämie (mit hektischem Charakter) 176. — bei Nervenkrankheiten 474. — bei Pseudoleukämie 147. —, Pulsfrequenz in dems. 78. —, reflektorisch bedingtes 475. —, abnorme Säuerung des Körpers bei dems. 419. —, Stoffwechselstörungen in dems. 489: erhöhter Eiweißzerfall im Körper 408. 491 (toxischer) 495; gesteigerte Oxydationsvorgänge 489. 490, in den Muskeln 500. 501. — Schwankungen der Tageskurve 466. —, Temperaturanstieg bei dems. 486. — Temperaturmessungen bei dems.: Wert 467. —, Ursachen dess. 469: Bakterien und Protozoen 470; Gehirnaffektionen 473; Intoxikationen 472. 473; Nervenkrankheiten 472; Verletzungen des Halsmarks 476. —, Wärmehaushalt in dems. 482; Wärmeabgabe 485. 486. 489; Wärmebildung 482. 497. (Orte ders.) 499. —, Wärmeregulation in dems. 502. 505. 507: Orte der Wärmeregulation 472. 500. —, Wasserretention 508. 509.
Fièvre bileuse hémoglobinurique, Form tropischer Malaria 154.
Fixateur, Phylozytase (Metschnikoff) 223.
Fleischmilchsäure im Harn, Bildung ders. bei Stoffwechselstörungen 421.
Formanomalien der Erythrozyten 133.
Fragmentation der Herzmuskelfasern, funktionelle Bedeutung ders. 63.
Fremdkörper in den Luftwegen, Entfernung ders. durch Vorrichtungen im Respirationsapparat 248. 249.
Furunkel durch Staphylococcus pyogenes 203.
Gallenabscheidung, Anomalien ders. in der Menge 331, in der Zusammensetzung 332; bei Vergiftungen 332. —, Störungen ders. durch Absperrung der Galle vom Darm 338; durch Konkrementbildung in den Gallenwegen 333; durch Invasion von Mikroben in die Gallenwege 335. —, Folgeerscheinungen der gestörten Gallenabscheidung für den Darm 339. —, Ikterus durch solche 340.
Gallenresorption, Wirkung auf den Herzschlag 83.
Gallenstauung, anatomische Störungen in der Leber bei solch. 346. —, Hirnerscheinungen einer länger dauernden 345.
Gallensteine, Bestandteile ders. 333. —, Bildung ders. 333. 335. —, Fiebererscheinungen bei Einklemmen ders. 475. —, Koliken durch solch. 337. —, Nachteile u. Gefahren ders. 336. 337. — Verlegung des Darmlumens durch solch. 374. —, Zahl ders. bei einem Individuum 334.
Ganglienzellen, Einfluß auf die Ernährungszustände der Nervenfasern 603.
Gangrän der mit Zucker durchtränkten Gewebe bei Diabeteskranken 451.
Gärungen im Darm 359. — im Magen: Entstehung ders. 315. 316. 317; Erscheinungen ders. 318; Relation solch. zu den Atonien des Magens 324.
Gasaustausch, Ausgleichsvorrichtungen für dens. bei Störungen der

äußeren Atmung 282. — zwischen Blut und Geweben 284: im Fieber 490; bei Störungen der äußeren Atmung 283. — in den Lungen 247: bei Anämie 280. 282; bei Bronchitis 283; bei Lungenaffektionen u. Pleuritis 283.

Gefäßerkrankung, Ursache zu Muskelatrophie 616.

Gefäßkrisen 113.

Gefäßlähmung, Bild der arteriellen 113. 114. 115. —, Herzaktion bei ders. 78.

Gehirndruck 555. —, Atmungsbewegungen bei dems. 265. — bei Hirntumoren 556. — bei chronischem Hydrocephalus 558. — bei Meningitiden 557. —, Pulsverlangsamung bei dems. 82. 83. —, Symptome dess. 556: direkte (manifeste) 561, indirekte (latente) 558.

Gehirnerscheinungen, allgemeine bei Funktionsstörungen des Zentralnervensystems 553. — bei Anämie 553. 554. — bei Cheyne-Stokesschem Atemphänomen 265. — im Fieber 472. 473. — bei langdauernder Gallenstauung 345. — lokale (Herdsymptome) bei Funktionsstörungen des Nervensystems 552.

Gehirnreizung, Wirkung auf die Körpertemperatur 474.

Gelenkerkrankungen als Ernährungsstörungen 617. —, Muskelatrophie im Gefolge ders. 613. 614.

Geschwülste, bösartige, erhöhter Eiweißzerfall im Gefolge ders. 408.

Gicht 457. — asthenische und reguläre 459. —, charakteristische Anfälle und deren Entstehung 459. —, gichtische Anlage 460. —, Ausbildung der Gichtknoten (Tophi) 458. —, Charakterisierung ders. 458. —, Verhältnisse der Harnsäure dabei 460 ff. —, Harnsäuregehalt des Harns bei ders. 458. —, lokale Erscheinungen ders. 458. —, Orte der Gichtherde 464. —, Folgeerscheinungen 459.

Gifte, Wirkung solch. auf die Atmung bei Beimengung zur Inspirationsluft 277; auf das Blut 154. 157. 158. 159; auf die Gallenbeschaffenheit 332; auf die Harnausscheidung 531; auf das Herz 35. 61. 77. 78. 83. 84. 85. 93; auf das Nervensystem 560; auf die Nieren 36; auf den Stoffwechsel 409; auf die Vorgänge im Darm 350. 351. — der Bakterien 209. 211.

Gigantoblasten 134.

Glandulae parathyreoideae, Erscheinungen von seiten des Nervensystems 414.

Globulin, Verhalten der einzelnen Portionen bei Albuminurie 533.

Glomeruli, Empfindlichkeit ihrer Epithelien 529. —, Bedingungen für eine Steigerung des vasomotorischen Tonus 39.

Glottiskrampf, Erscheinungen dess. 253. —, Ursachen dess. 253.

Glycosuria e sacharo 433.

Glykogen bei Diabetes 440. 442. — Ablagerung im Fieber 495. — Anhäufungsstörungen 397.

Glykosurie 433. —, alimentäre 433; bei Biergenuß 434. —, Beziehung der alimentären zu Krankheiten 434. — zum Nierenzustand 452. —, Einfluß der Zuckerart auf die Entstehung ders. 433. — nach experimentellen Eingriffen 437: dem Zuckerstich 437. —, nach Erschütterungen 437. — individuelle Disposition zu ders. 433. —, bei Infektionen 437. — bei Nervenerkrankungen 437. — nach Phloridzindarreichung 435. — nach Vergiftungen und Verletzungen 437.

Gonokokken an Herzklappen 11.

Halsmarkverletzung, Verhalten d. Körpertemperatur bei solch. 476.

Hämoglobin, Auflösung u. Übertritt dess. in Blutplasma 152. 153. —, Bedeutung dess. für die Atmung 278. — Gehalt des Blutes an solch. bei Anämie 132, bei Chlorose 136, bei Luftdruckänderungen 193. — Um-

wandlung dess. in Methämoglobin 153: durch Eindringen von Giften in die Körperchen 158.

Hämoglobinämie 152. 154. — allgem. Bedeutung ders. 160. —, bei perniziös. Anämie 148. —, durch Bakteriengifte bei Infektionskrankh. 154. —, nach Bluttransfusion 154. —, globulizide Wirkung des Plasmas bei ders. 154. — bei Vergiftungen 154. —, Vorgänge bei ders. 154.

Hämoglobinurie, paroxysmale 155. 161. —, Disponierung zu ders. 155. —, Erscheinungen u. Verlauf der Anfälle 155. 156. —, Harnbeschaffenheit in der Intervallzeit bei ders. 155. —, Pathogenese ders. 156. 157. — ohne Schädigung der Nieren 161. —, Ursachen ders. 155. 156.

Hämolyse, Beziehungen zur Theorie der Bakterizidie 226—230.

Hämophilie, Erklärung der hereditären und familiären 183.

Harnabsonderung 517. —, Einfluß der Blutbeschaffenheit auf dies. 535, des Blutstroms in den Nieren 516, (verstärkter) 517, (herabgesetzter) 519. —, Erregung ders. durch „harnfähige" feste Substanzen 536. —, Folgeerscheinungen der gestörten 539; durch Konkremente in den Harnwegen 550. — bei Hindernissen in den Nieren durch schrumpfendes Bindegewebe und Verstopfung der Harnkanälchen 520. — bei Läsion der durchlässigen Membranen in der Niere 521. —, mangelhafte von Blutbestandteilen 540. —, Mechanismus ders. 516. — bei normalem Verhalten der Harnwege 520. —, Störungen in der Ausscheidg. fester Harnbestandteile 522. 539, des Wassers 522. 535.

Harnbeschaffenheit bei perniziös. Anämie 148; bei Diabetes insipidus 518, mellitus 438. 439; bei Entstehung organ. Säuren im Körper 420; im Fieber 492; des gesunden Menschen 516. 517; bei Hämoglobinämie 155. 156. 161; bei Hyperglykämie 433; bei Ödem Nierenkranker 122; bei Phosphorvergiftung 434; bei Verbrennungen 157.

Harnblase, Beziehungen ders. zum Nierenbecken 544. —, Konkremente in ders. 547: Symptome von seiten ders. 550.

Harnmukoid Mörners, Entstehen u. Vorkommen dess. im normalen Harn 523.

Harnsäure, Ausscheidung ders. im Harn 455; bei Gicht 458; bei Leukämie 456; Neugeborener 457. —, Verhalten im Blute der Gichtiker 458. 459.

Harnsäureinfarkt Neugeborener, Entstehung 547.

Harnsäuresteine, Entstehung und Vorkommen ders. 548: Bedingungen ihrer Bildung 547. 548.

Harnsteine 546. —, Aufbau ders. 547. — der Blase 546. 550. — aus Cystin u. Xanthin bestehende 550. —, Gefahren im Gefolge ders. 550. —, harnsäurehaltige 547. 548. — in den Nieren und Nierenbecken 548. —, oxalsäurehaltige 549. — aus phosphorsaurer Erde bestehende 549.

Harnstoffbildung 426.

Harnwege, Konkrementbildungen in dens. 546. —, Entzündungen ders. 545: durch Mikroorganismen 545. —, schmerzhafte Empfindungen in dens. bei Störung der Harnabsonderung 551.

Haut, Wasserausscheidung bei Fieber 487. — Verhalten der Hautgefäße im Fieber 487. 488.

Hautaffektionen durch Ernährungsstörungen der Haut 618. 619.

Hautreflexe, Auslösung ders. 583. —, Nervenbahnen ders. 583.

Hautsensibilität, Störungen 591. —, Reizerscheinungen ders. 599. 600. 601.

Hemiplegie, echte cerebellare gleichseitige 567.

Herdsymptome des erkrankten Nervensystems 552.

Hernien, Bildung ders. 374. —, Einklemmung ders. 375, elastische 375. —, Entstehung von Stauungsödem am Bruchsackhals 375. —, Inhalt ders. 375. —, Mechanismus d. Darminkarzeration 375. 376.

Herpes zoster durch periphere Entzündung sensibler Nerven 620.

Herz, Akkommodation dess. 6. 7. 8.: des hypertrophischen 8. 46. —, feste Beziehung zwischen seinem Reingewicht u. dem Körpergewicht 9. —, Elastizität und Kontraktilität dess. 5. —, Ermüdung des gesunden 65. —, Funktion dess. 1. —, krankhafte Prozesse dess. 11. —, Lebensfähigkeit des hypertroph. 56. —, Leistungsfähigkeit dess. 4. 7: des hypertrophierten 54. —, Lokalisationsherd von Mikroorganismen 11. —, Reservekraft des hypertrophischen 48. 49. —, Schlagfolge dess. 75: beschleunigte 77, infolge reflektorischer Einflüsse 79; irreguläre 87, verlangsamte 82. —, Schwankungen des Schlagvolumens 93. —, bei Schwangerschaft 44. — Überdehnung und Überanstrengung dess. 65. — Einfluß des Zentralnervensystems 66. 67.

Herzangst der Melancholischen u. Neurastheniker 109.

Herzarbeit, erhöhte des linken Ventrikels 30, des rechten 27. —, Faktoren ders. 2. 3. —, Herzhypertrophie durch solche 47. — beim großen Kreislauf 2, beim kleinen 1. — bei Körperanstrengung 9. 10. 40. —, quantitative Verhältnisse ders. 7. —, Regulierung ders. 10. — subjektive Störungen bei ders. 105. —, verstärkte 105. —, bei wechselnden Ansprüchen an den Kreislauf 3. 7.

Herzdilatation, akute vorübergehende bei paroxysmaler Tachykardie 80. —, pathologische: Entstehung und Bedeutung 72.

Herzfehlerzellen 50.

Herzgeräusche, akzidentelle 104. — bei Aortenstenose 103.—, Entstehung ders. 102: der akzidentellen 104. —, Klangfarbe ders. 102. 103. — bei Mitralinsuffizienz 103. —, präsystolische, systolische u. diastolische 103.

Herzgifte, Wirkung auf die Herztätigkeit 61: beschleunigende 77, inäquale 93, irreguläre 92, verlangsamende 83.

Herzhypertrophie, kompensatorische (akkommodative) 47. — mit Dilatation 72. —, einfache 46. —, Entstehung ders. 8. 44. 49; doppelseitiger 32. 41. —, exzentrische 46. — des linken Ventrikels mit Erweiterung seiner Höhle bei Aortenaneurysma u. angeborner Enge der Aorta 31; bei Aorteninsuffizienz 17; bei Aortenstenose 20; bei Mitralinsuffizienz 24; bei Nierenaffektionen 33ff. 36. 42. — des rechten Ventrikels mit Erweiterung seiner Höhle bei Lungenaffektionen 27; bei Mitralinsuffizienz 23; bei Mitralstenose 22; bei Pulmonalstenose 25; Tuberkulöser 29. —, Ursache der Insuffizienz der hypertrophierten Ventrikel 52. —, Wirkung ders. auf die Lunge u. die Atmung 51.

Herzklappenfehler, angeborene d. rechten Herzens: Erscheinungen 50. —, Kombination mehrerer 26. —, Kompensation der Störungen durch dies. 47. —, Entstehung ders. 11. 12. 13. —, extrakardiale Einflüsse auf solche der linken Kammer 30, der rechten 28. —, Folgen ders. 14. —, linksseitige 16. 19. 20. 24. —, patholog. Erscheinungen an den Klappen 13. —, rechtsseitige 24. 50.

Herzklopfen, ätiolog. Momente dess. 105. 106. —, anfallsweises Auftreten dess. 105. —, Entstehung dess. beim Gesunden 105, des pathologischen 105. — bei Klappenfehlern 105. —,

nervöses 106. —, Verhalten des Pulses bei dems. 107.
Herzkrampf, ätiolog. Bedeutung dess. für die Angina pectoris 110.
Herzkrankheiten, Anämie im Gefolge ders. 140; Hydrämie bei solch. 189. —, Zusammenhang zwischen ihnen und Nierenkrankheiten 35.
Herzmuskeldegeneration, Einfluß auf die Herzfunktion 60.
Herzschwäche, ätiolog. Bedeutung bei der Angina pectoris 110. —, Asystolie durch solch. 46. — beider Kammern 69. —, Folgen ders. 68. 69. 71. —, funktionelle 64. — des linken Ventrikels 27. 55. 66. —, nervöse 66. —, primäre 59. — des rechten Ventrikels 54. 71. —, Ursachen ders. 52, der primären 59.
Herz- oder Spitzenstoß, Entstehung dess. 94. 95. 96. —, Erklärung dess. 94. 95. —, graphische Darstellung dess. 96.
Herzstillstand, Ursachen dess. 59.
Herztöne, Abschwächung ders. 101. —, Aufschreibung ders. nach dem Verfahren von Hürthle 96. —, Galopprhythmus ders. 101. —, Klangfarbe ders. u. deren Anomalien 101. 102. —, Spaltung des ersten 100, des zweiten 100, bei Gesunden 100. —, Verdoppelung ders. 99. —, Verstärkung des ersten 99, des zweiten 98.
Hinken, intermittierendes 111. 569.
Hirndruck s. Gehirndruck.
Hirnembolie, Allgemeinerscheinungen ders. 565.
Hirnerschütterung s. Commotio cerebri.
Hirnhämorrhagie, Entstehung ders. 564. —, Insulterscheinungen ders. 565.
Hirnrinde, Zirkulationsanomalien ders. u. deren Folgen 553.
Hirntumoren, Druckerscheinungen ders. 556.
Hitzschlag, Entstehung und Erscheinungen dess. 480.
Hodenatrophie durch Innervationsstörungen 616.
Hodgkinsche Krankheit, Blutbeschaffenheit bei ders. 170. —, Lymphdrüsenhyperplasie bei ders. 171. —, Pathogenese ders. 177. 178.
Höhenluft, Gaswechsel in den Lungen u. Atemmechanik in solch. 272—277.
Homogentisinsäure 428.
Hungergefühl, Entstehung dess. 391.
Husten, nachteilige Wirkung dess. bei abnormer Reizbarkeit der respir. Schleimhaut u. bei Reflexen von anderen Organen 251. —, reinigende Wirkung dess. auf die Luftwege 248. 249. 250. 251. 252.
Hydrämie, Entstehung ders. 188. 189. — mit Wasserretention 188. 189. —, ohne Wasserretention 187. 188. —, Wesen ders. 186. 187. 188. —, Zusammenhang ders. mit Ödem 121.
Hydrobilirubin 346. 347.
Hydrocephalus chronic., Vermehrung des Liquor cerebri bei solch. 558.
Hydrochinonmilchsäure 428.
Hydropsien im Gefolge akuter und chronischer Nephritiden 121.
Hyperalgesie, Vorkommen 599.
Hyperämie, aktive bei Entzündungszuständen 120.
Hyperästhesie, Wesen u. Entstehung 599. 600.
Hyperglykämie, „alimentäre", Entstehung ders. 433.
Hyperinose u. Hypinose des Blutes 182.
Hysterie, Durchfälle bei ders. 366. —, Fieber erzeugend 474. — Herzaktion bei ders. 79. 106. —, Meteorismus bei ders. 383.

Icterus 340. — Anämischer 148. —, Bedeutung dess. für den Organismus 344. —, Entstehung dess. 340. 341: Bedeutung der Leber für diese

342. — gravis 346. —, Hautfärbung bei dems. 340. 346. —, Herzschlag bei dems. 83. —, Intoxikationserscheinungen dess. 346. —, katarrhalischer 341. 345. — neugeborener Kinder 343. — durch Stauung u. Resorption von Galle 341. 342. 344. — nach Vergiftungen 341. —, Wirkung der resorbierten Galle auf den Organismus 345.

Idiosynkrasien gegen Nahrungsstoffe 330. 350.

Ikterus s. Icterus.

Ileus, Bild u. Mechanismus dess. 379. —, Folgeerscheinungen dess. 379. —, Verlauf dess. 380.

Immunisierung, antitoxische (passive) 218. 239. —, isopathische (aktive) 217.

Immunität 182. 217. —, angeborene 217. 221. —, epidemiologische u. experimentelle 208. —, erworbene 217. 221. 222. —, spezifische 238. — Theorie ders. 225.

Immunkörper (Pfeiffer) 223.

Immunsera 243.

Inaktivitätsatrophie der Muskeln, Verhalten der elektr. Reaktion bei ders. 612.

Inanition, Folgen ders. 391. —, Formen ders. 391. —, bei Pankreascarcinom 448. — partielle 392. —, Ursachen ders. 391. —, Veranlassung zu Hydrämie 187. —, vollständige 392.

Inäqualitäten des Pulses 93.

Induration, braune, der Lunge 49.

Infektion und Immunität 200. — Bedeutung des verletzten Epithels bei akuten Infektionen 202.

Infektionskrankheiten, Albuminurie bei solch. 533. —, anämische Zustände durch solche 140. —, Ausgleichungen innerhalb des Organismus bei länger dauernden 507. — Eiweißzerfall im Körper bei solch. 408. —, Heilung 245, 246. —, Herzkomplikationen ders. 11. 12. 52. 60. —, Hydrämie im Gefolge ders. 187. —, Bedeutung der Intoxikationen für dies. 212. — Kreislaufstörungen durch solche 114. 115. —, Puls bei dens. 84. 93. —, Speichelverminderung bei dens. 294.

Inspirationsstörungen bei Kehlkopf- u. Trachealstenose 254. 255. — bei Stimmbandlähmung 256. — bei Volumen pulmonum auctum 264.

Insuffizienz der Herzklappen: der Aortenklappen 16, der Mitralklappen 22. 23, der Pulmonalklappen 24. 25, der Trikuspidalklappen 24. —, Entstehung ders. 14. —, Erscheinungen ders. 14. 15. —, Grad ders. 14. —, muskuläre 14. 15. 24. —, relative 15. — des hypertroph. Herzmuskels 53. —, Folgen der beiderseitigen 69, der linksseitigen 70, der rechtsseitigen 71. —, primäre 59.

Intoxikationserscheinungen bei Darmkranken durch Einführung giftiger Substanzen od. Bildung solch. im Darm bei der Verdauung 350. 351. 352. — Leberkranker bei langdauernder Gallenstauung 346. — Nierenkranker bei gestörter Harnsekretion durch Retention fester Blutbestandteile 540.

Invagination (Intussuszeption), Mechanismus ders. 377.

Juckgefühl der Haut bei Erkrankung der sensiblen Endorgane ders. 600.

Jugularvenen, Pulsationen ders. 75: bei paroxysmaler Tachykardie 81.

Kali chloricum, Wirkung auf die roten Blutkörperchen 160. 161.

Kalisalze, Veranlassung zur Urämie 542.

Kardialgie 329.

Kardiographie gesunder Herzen 96, kranker 97.

Karzinomatose s. Carcinomatose.

Kastration, Verhalten des Fettpolsters nach ders. 405.

Kaustörungen, Entstehung u. Wirkung auf die Verdauung 291. 292.
Kehlkopfstenose, Atembewegungen bei ders. 253. 254. 255.
Keuchhusten, Atmungsstörungen 253.
Knochenerkrankungen durch Ernährungsstörungen 617.
Knochenmarkaffektionen bei Anämie 135. 149. — bei Leukämie u. Pseudoleukämie 171. 172; genetische Bedeutung ders. 178. 179.
Kohlehydrate, Umsatz ders. bei Diabetes mellit. 439, im Fieber 497.
Kohlenoxydvergiftung, Blutbeschaffenheit bei ders. 277. — Schädigung der Atmung bei ders. 277. 278.
Kollaps im Fieber, Entstehung und Symptome dess. 513. 514.
Koma s. Coma.
Kompensation der Störungen am Herzen 47.
Kompensationsstörungen hypertrophischer Herzen 56. —, Prognose u. Ursachen ders. 57. 58.
Komplemente s. Alexine.
Kontrakturen durch Erkrankung der Nerven und Muskeln 586. —, aktive (spastische oder reflexophile) 586. —, passive (Lagerungskontr.) 585.
Koordinationsstörungen, Entwicklung ders. 570. —, Heilungsmöglichkeit ders. 577.
Kopfschmerzen, durch Gehirnanämie 554.
Koronarsklerose, Herzschlag bei ders. 85. 91.
Körperanstrengung, übermäßige, Veranlassung zu Herzarhythmie 91; zu Herzhypertrophie 40. 41; zu Herzinsuffizienz 55.
Körperbewegung, Einfluß ders. auf die Blutverteilung im Körper 2; auf die Eiweißausscheidung Gesunder im Harn 526.
Körpersäfte, ihre bakterientötende Kraft 221.
Körperstellung, Erscheinen von Eiweiß im Harn beim Übergang der horizontalen zur vertikalen 526.
Körpertemperatur, Einfluß des Gehirns auf dies. 473. — Fieberkranker 466: Entstehung der gesteigerten 477, der herabgesetzten 483. — bei Hitzschlag 480. —, normale Schwankungen ders. 466. —, Parallelismus zwischen Pulsfrequenz u. Körpertemperatur 78. —, Regulation ders. beim Gesunden 467, bei Fieberkranken 482. 483. 485. —, subnormale 514. 515. —, Verhalten ders. bei der Urämie 540.
Kotsteine, Verlegung des Darmlumens durch solche 374.
Krämpfe der Arterienmuskulatur 113. —, der Darmmuskulatur 373: tonische bei Darmokklusion 379. 383. —, Entstehung ders. 580. —, epileptiforme 590, bei Urämie 540. — bei langdauernder Gallenstauung 345. —, klonische 589. — des Ösophagus: Ernährungsstörungen durch dies. 298. —, reflektorische 590. —, spontane 590. — Temperatursteigerungen nach cerebralen 473. —, tonische 589. —, Wesen ders. 589.
Kreatinin, Ausscheidung dess. im Harn Fieberkranker 493.
Kreislauf 1. —, gegenseitige Abhängigkeit von Blutdruck und Geschwindigkeit 2. 3. —, Anomalien dess. 1. —, Ansprüche an dens. bei gesunden Menschen 3. 4. — bei Aorteninsuffizienz 51. — in den Arterien 112. —, Bedeutung dess. für die Funktion der Organe 1. —, Bedeutung der elastischen u. kontraktilen Eigenschaften der Gefäße für dens. 112. 113. — des Körpers (großer) 2. — in den Lungen (kleiner) 1: Einfluß dies. auf die Atmung 281. — in den Nieren u. dessen Bedeutg. für die Harnabsonderg. 517. 530. — in den Venen 117. —, Verhalten dess. bei Kompensation der Störun-

gen am Herzen 49. 52, bei Herzacceleration 81, bei Herzschwäche 68. 69; des kleinen bei Aorteninsuffizienz 16.

Kreislaufstörungen in den Arterien 113. —, Blutbeschaffenheit bei dens. 191. 192. —, Einfluß solch. auf die Atmung: äußere 282, innere 286; auf die Harnbeschaffenheit u. Harnabsonderg. 530. — bei Erstickung 284. — im Gehirn: Allgemeinerscheinungen dies. 553. 554. — bei paroxysmaler Hämoglobinurie 156. — bei Infektionskrankheiten 114. — nephritische 39. 40. — in den Venen 117.

Krisen, gastrische, bei Tabes 329.

Kropfherz 61.

Kyphoskoliose, Atmungsstörungen infolge ders. 257.

Labyrinthschwindel, Entstehung dess. 578. — Erscheinungen dess. 598.

Lähmungen 566. 567. —. Brown-Séquardsche: Erscheinungen 594. —, psychische 567. —, sensible 591. — umschriebener Darmstücke: Stenosewirkung 374. — bei Urämie 540.

Lävulose bei Diabetes 443.

Lebensfähigkeit hypertrophischer Herzen 56.

Leber, Glykogengehalt 432. —, Glykogenschwund im Fieber 501. —, Umwandlung der Kohlehydrate in Fett in ders. 398.

Leberatrophie, akute, gelbe, qualitative Störungen des Stoffzerfalls bei ders. 416. 417.

Leberstörungen, Entstehung von Aminosäuren 417. —, abnorme Säurebildung im Körper bei solch. 419. —, anämische Zustände im Gefolge ders. 140. (schwere) 146. —. Gallenveränderungen bei solch. 333. —, Harnbeschaffenheit bei dens. 427. 428. —, Stoffwechselanomalien infolge ders. 427.

Lebertätigkeit beim Eiweißzerfall im Körper 427; bei der Harnstoffbildung 426. — Heilsame Wirkung bei Giften im Magendarmkanal 360.

Leistungsfähigkeit des Herzens 4. 7: des entzündeten 61; des hypertrophischen 54. 56. — bei funktionellen Störungen 64. — bei Nervosität 66.

Leukämie 170. —, akute Fälle ders. 176. —, Blutveränderungen bei ders. 173. 174. —, kombiniert mit Anämie 175. —, Erscheinungen ders. 176. — bei Kindern 175. —, lymphadenoide 172. 179. —, lymphatische 172. 179. —, medulläre 175. —, myeloide 172. 176. —, Pathogenese ders. 178. —, Prognose ders. 176. — Einfluß der Röntgenstrahlen 175. —, Unterscheidung von Leukozytose 172. —, Ursache 181. —, Verlauf ders. 176.

Leukozyten, Bedeutung für die Einführung von Mikroorganismen in den Blutkreislauf 202; s. a. Blutkörperchen, weiße.

Leukozytose nach Blutverlusten 169. —, chemotaktische Einwirkungen bei ders. 165. 168. — bei Entzündungen 167. — im Gefolge bösartiger Tumoren 169. —, Grade ders. 169. — nach Infektionen 167. 176. —, lokale beim Eindringen fremder Stoffe in d. Körper 166. —, Mengenverhältnis der einzelnen Formen der weißen Blutkörperch. bei der pathologischen 166. — Neugeborener 164. —, physiologische 164: bei der Verdauung 164. 165.

Lipämie, Vorkommen ders. 184.

Luftbeschaffenheit, Einfluß auf den Ablauf der Atmung 272. 277.

Luftdruckschwankungen, Wirkung auf die Atmung 272. 277; auf die Blutbeschaffenheit 193. 194.

Luftröhrenverengerung, Atmungsbeschwerden durch solche 252. 253.

Luftwege, Infektionsvorgang in dens. 203. 204.
Lungen, Fähigkeit ders. zur Abtötung der Mikroorganismen 204. 205.
Lungenaffektionen, Gaswechsel in den Lungen bei solch. 283. —, Herzhypertrophie durch solch. 28, mit Erweiterung der Herzkammern 46. —, Herzinsuffizienz durch dies. 54.
Lungenblähung bei Asthma bronchiale 260. — bei paroxysm. Tachykardie 81.
Lungenelastizität, Verminderung ders. u. deren Bedeutg. für die Atmung 263. 264.
Lungenemphysem, Gaswechsel in den Lungen bei dems. 283. —, Herzhypertrophie bei dems. 29. —, Lungenbeschaffenheit bei dems. 264. —, Ursachen dess. 264.
Lungeninduration, Zustandekommen der braunen 49.
Lungenkreislauf 1. —, Störungen dess. u. deren Einfluß auf das Herz rechterseits 26. 27. 28. —, Verhalten dess. bei Kompensation von Herzstörungen 49.
Lungenödem, akutes allgem.: Entstehung 125. 126.
Lungenschwellung u. Lungenstarrheit infolge Herzstörungen 50.
Lungentuberkulose, Gaswechsel in der Lunge bei ders. 283. —, Übertragung ders. durch Husten, Niesen und scharfes Sprechen 205.
Lymphämie akut verlaufender Leukämien 176.
Lymphdrüsenhyperplasie bei Leukämie 171: genetische Bedeutung ders. 178.
Lymphe, abnorm. reichl. Ansammlung ders. in den Lymphgefäßen 118. —, Beschaffenheit ders. 118. 119. —, Erschwerung des Abflusses ders. 119. —, Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut u. Lymphe 190. —, Strömungsverhältnisse ders. 118. 119.
Lymphgefäße. Druckunterschied zwischen Kapillaren u. Lymphgefäßen 120. —, Druckverhältnisse in dens. 119. 120. —, Eigenschaften der Wandungen ders. 118. —, Verlegung von solch. 120.
Lymphom, malignes, Blutbeschaffenheit bei dems. 170. 171.
Lyssa, Funktionsstörung des Ösophagus durch Muskelkrämpfe bei ders. 298.

Magenaffektionen, Anämie infolge solch. 140, perniziöse 146. —, Herzschlagfolge bei dens. 82. 93.
Magenatonie bei Magendilatation 323. 324. —, Verdauungsstörgn. durch dies. 324. 325.
Magenbewegungen, Ablauf ders. 318. —, antiperistaltische mit Eröffnung der Kardia u. Ausleerung des Magens durch dies. 326. —, Abschwächung ders. u. deren Folgen 320. 328. —, verstärkte bei überreichl. Salzsäureabscheidg. u. bei Hindernissen am Pylorus 320; als peristaltische Unruhe nach Kußmaul 320. —, Veranlassungen zu dens. 320.
Magendarmkanal, Infektionsvorgang in dems. 205. 205.
Magenentleerung durch die Kardia 326. —, beschleunigte 320. —, verlangsamte 320.
Magenerweiterung 321. —, akut entstehende 323. —, atonische 324. 325. —, bakterielle Zersetzungen im Magen bei ders. 324. —, Charakterisierung ders. 322. — durch Lage- u. Formanomalien 323. —, Nervenerscheinungen ders. 325 326. — bei Pylorusstenose 322. — ohne Pylorusstenose 324. —, Resorptionsstörungen im Gefolge ders. 325. —, verlangsamte u. mangelhafte Entleerung bei ders. 320. 321.
Magenkrämpfe 329.
Magensaft, antiseptische Wirkung dess. 314. —, Einfluß des Säuregehalts dess. auf den Darm 317. —, Säuregehalt dess. 307, Fehlen freier

Säure 312, vermehrter 309, verminderter 312. —, Sekretionsverminderung dess. bei (akut. u. chron.) Schleimhauterkrankungen 313 —, Supersekretion dess. 307, chronische (kontinuierlicher Magensaftfluß) 308; mit Superazidität 309.

Magenschleimhaut, Anomalien der Resorption ders. 325; der Saftsekretion 313; der Schleimabsonderung 318.

Magenverdauung 303. — Akt ders. 303. —, bakterielle Prozesse bei ders. 315. 317. 325. —, Gärungen bei ders. 317. 325. —, Mageninhalt bei ders. 303. 304. —, Magensaftsekretion während einer Verdauungsperiode 304. 305. —, Resorption bei gestörter 325. —, schmerzhafte 329. —, Störungen ders., durch Anomalien der Magenbewegungen 318. 326; der Magensekretion 306; durch Atonie 325; durch Erweiterung der Höhle des Magens 322; durch Verlangsamung der Entleerung des Mag. 320. —, Untersuchung ders. 303. 304. 305: diagnost. Bedeutung ders. 330.

Makrophagen, polymorphkernige Leukozyten 241.

Makrozytose 241.

Malaria, Blutbeschaffenheit bei ders. 140.

Masturbation, Herztätigkeit bei ders. 92.

Mediastinalgeschwülste, Veranlassg. zu Atmungsstörungen 252.

Mediastinoperikarditis mit Herzhypertrophie 32. 68.

Megaloblasten 134. 145.

Meningitis, Hirndruck bei ders. 557.

Meteorismus, Entwicklung dess. 381. 382: durch Herabsetzung des Muskeltonus u. der Resorption des Darms 382. 383. —, hysterischer 383. —, lokaler 381. —, peritonealis 383. —, Wesen dess. 382.

Mikroorganismen, ätiolog. Bedeutung ders. bei Darmaffektionen 352: der normal im Darm vorkommenden Mikroben 354, der pathogenen 355, bei Gallenstagnation 335; bei Herzklappenfehlern 11. 12; bei Innervationsstörungen 568; bei Mundaffektionen 292. 293; bei Nephritis u. Albuminurie 532. —, ihre Lebensfähigkeit 209. 210. —, Schwierigkeit ihr. Eindringens in den Körper 209. —, Verhalten des tierischen Körpers ihnen gegenüber 201.

Mikrophagen, mononukleäre Phagozyten 241.

Mikrozytose 241.

Milch, Blutdruckmindernde Wirkung 39. 40. —, Nährflüssigkeit der Typhusbazillen 213. —, Wirkung auf den Dünndarminhalt 359.

Milzschwellung bei Leukämie 171. —, genetische Bedeutung ders. 178.

Mischinfektion 214. 215. —, der Klappenapparate des Herzens 11.

Miserere, Mechanismus u. Erscheinungen 369. 370.

Mitralinsuffizienz, Beschwerden infolge solch. 52. —, Herztöne bei ders. 103. —, Kreislaufstörungen durch. dies.: Kompensation ders. 48; Folgen ders. 22. 23.

Mitralstenose, patholog. Erscheinungen ders. 21. —, Verhalten der Herztöne bei ders. 100.

Mononatriumurat bei Gicht 458. 464. — Lösung der Harnsäure 548.

Morbus Basedowii, Entstehung dess. 414. —, Glykosurie bei dems. 434. —, Herzhypertrophie durch beschleunigte Aktion des Herzens bei dems. 33. 61. 78. —, krankhafte Eiweiß- und Fettkonsumption bei dems. 411: durch die patholog. veränderte Thyreoidea 412.

Motilitätsstörungen 565. — durch Anomalien der Empfindung 577. —, ataktische 567. —, durch abnorme Erregbarkeit der zentralen Organe 588. —, durch Kontrakturen 586. —, koordinatorische 570. —, durch

Muskelerkrankungen 586. — durch Reflexstörungen 578. —, paralytische 567. —, paretische 567. —, durch psychische Lähmungen 567.
Mundaffektionen, Bedeutung ders. für die Verdauung 291. 292: durch Änderung der Speichelbestandteile 296; durch Affektionen der Kieferknochen u. -Gelenke 291; durch Entzündungszustände 292; durch Geschwüre 292; durch Lähmung der Mundmuskeln 291; durch Sekretionsanomalien des Speichels 294; durch Zahnaffektionen 292. 297. —, bei Diabetes mellit. 292. —, doppelseitige 291. —, Nahrungsaufnahme bei dens. 291. 292. — bei Quecksilbervergiftung und Skorbut 292. —, schmerzhafte durch Bewegungsstörungen d. Mundes 291.
Mundsekrete, Bedeutung ders. beim Kauakt u. der Nahrungsbeförderung in den Magen 293. —, Störungen ders. in der Abscheidung 294; durch Konkrementbildung in den Drüsengängen 297; in der Zusammensetzung 297.
Muscarin, Einfluß auf die Herztätigkeit 61.
Muskelarbeit, Blutdruckerhöhung u. Herzhypertrophie infolge solch. 41. —, Wirkung ders. auf die Blutbeschaffenheit 164, auf die Harnbeschaffenheit 524, auf den hypertrophischen Herzmuskel 52.
Muskelatrophie 607. —, degenerative 607; Entstehung ders. 611. — bei Gelenkerkrankungen 613. — durch Inaktivität der Muskeln (einfache) 613. —, Verhalten der atrophiert. Muskeln gegen den elektr. Strom 607. 608.
Muskeln, Ursache der Zerstörung des Zuckers darin 448.
Myasthenia gravis pseudoparalytica, Erkrankung des motorisch. Nervensystems bei ders. 570.
Myokarditis, primäre 61. — an Klappenfehlerherzen 54. —, Herzschlag bei ders. 79. 85. 90.
Myoerethische Muskelkontraktionen bei Störungen der Herzrhythmik 87.
Myofibrose bei hypertrophischen Herzen mit Stauungsdilatation 73.
Myotonia congenita (Thomsensche Krankheit), Motilitätsstörungen bei ders. 569.
Myxödem, Schilddrüsenfunktion bei dems. 413.
Nahrungsaufnahme, Beziehungen ders. zur Eiweißausscheidung Gesunder im Harn 525.
Nase, bakterienvernichtende Eigenschaft ihres normalen Sekrets 203.
Nasenatmung, Störungen ders. 252.
Nasenerkrankungen, asthmatische Zufälle bei solch. 260.
Natriumchlorid zur Erzeugung von Ödemen bei Nierenkranken mit Kochsalzretention 123.
Nephritis s. Nierenentzündung.
Nervendegeneration, sekundäre: Entstehung und Erscheinungen 604. 605. 606.
Nervenerregung, Einfluß auf die Herzaktion u. Herzhypertrophie 33. 66. 79.
Nervenkrankheiten, Anämie durch solch. 140. —, Fieber bei solch. 473. — im Gefolge von Magendilatation 325. —, Obstipation bei solch. 372. — Ursachen ders. 568.
Nervensystem, Bedeutung dess. für die Entstehung des Diabetes 454. —, Einfluß dess. auf den Ernährungszustand der Gewebe 390. —, Funktionsstörungen dess. 552: Allgemeinsymptome ders. 553; Herdsymptome 552; der Motilität 565; der Reflexbewegungen 580; bei Säureintoxikation des Körpers 424, der Sensibilität 591. —, des Herzens bei psychogenen Herzstörungen 109. —, sympathisches, Zentrum für Darm- und Blasenentleerung 579. —, kon-

tinuierlicher Zusammenhang zwischen den verschiedenen Teilen der nervösen Bahn einer Funktion 566.
Nervenzellen, Selbständigkeit ders. 604. —, Untergang ders. 606.
Neurasthenie, Durchfälle bei ders. 366. —, Herzschlag bei ders. 79. 92. 106.
Neuronentheorie 604.
Nieren, blutregulierende Fähigkeit ders. 536. —, Hypertrophie ders. 521. —, Konkremente in dens. u. den Nierenbecken 546. —, Sekretion ders. bei gesteigertem Blutstrom 517, bei vermindertem 519. —, Verhalten ders. bei Albuminurie 529. 530. 532, bei Auflösung des Blutfarbstoffs 158, bei Glykosurie 534, bei Urämie 541.
Nierenentzündung, Albuminurie bei ders. 529. 530. 532. —, Blutbeschaffenheit bei ders. 140. 187. 188. 189. —, Blutdrucksteigerung u. Herzhypertrophie infolge ders. 34. 35. 36. 40. —, Harnbestandteile bei ders. 534. —, Herzerweiterung bei ders. 46. —, Herzinsuffizienz bei ders. 55. —, Ödem infolge ders. 121. —, urämische Erscheinungen ders. 543. — Zuckerkranker 451. 452. 453.
Nierengefäße, Einfluß d. Lumens ders. auf die Harnsekretion 517. 519.
Nonnensausen, Entstehung dess. an den Jugularvenen 117.

Obstipation bei abnormer Nahrung 370. —, Bedeutung der Tätigkeit des Dickdarms bei ders. 370. —, Defäkation bei ders. 374. —, Fäcesbeschaffenheit bei ders. 370. —, Folgen ders. 374. — bei Gehirn- und Rückenmarksstörungen 372. —, habituelle 372. — durch Herabsetzung der Reizbarkeit der Darmwand 371. — durch Lumenverengerung des Darms 373. 374. 377. —, pathologische 370. — durch Spasmen der Darmmuskeln 373. —, bei Superazidität 312. — Wasserresorption im Darm bei ders. 370.
Ödem, Beschaffenheit der Ödemflüssigkeit 124. —, kollaterales 121. —, Entstehung dess. 119. 123. 124: durch Entzündung 120, durch venöse Stauung 75. 80. 119. 120. 126. —, essentielles 123. —, experimentelle Erzeugung solch. an Tieren 122. — im Gefolge von Nierenleiden 121. — durch Kachexie 123. —, Lokalisation des Stauungsödems 119. 121. — der Lunge 125. 126. — bei Nervenkrankheiten 123. — Verhalten der Gefäßwände bei dems. 120. 123. — infolge Wasserretention im Körper 122. —, Wesen dess. 119.
Oesophagus, Funktionsstörungen dess. bei der Ernährung 299: durch Divertikelbildung 299. 300; durch Muskelkrämpfe bei Hysterie und Lyssa 298; durch Verengerung 299; durch Zerreißungen 301.
Ohnmacht, Entstehung und Erscheinungen ders. 553. —, Beeinträchtigung der Herztätigkeit bei ders. 554.
Ohrensausen bei Anämie d. Gehirns 554.
Oligozythämie bei Nierenkrankheiten 140.
Opressionsgefühl bei Störungen der Herztätigkeit 107.
Orientierung im Raum s. Raumorientierung.
Oxalatsteine in den Harnwegen 549.
Oxydationsvorgänge im Fieber 489.
Oxysäuren, aromatische, Entstehung im intermediären Stoffwechsel 429.

Palpitationen d. Herzens, Ursachen ders. 92.
Pankreasdiabetes 447.
Pankreassekret, Absonderung dess. 348. —, Fehlen dess.: Einfluß auf die Verdauung 348. 349.
Papillitis bei Steigerung des Hirndrucks 559. 560. 561.
Pararhythmie des Herzens 87.
Parästhesien bei Erkrankung der sensiblen Bahnen in der Peripherie u. im Rückenmark 600.

Parese: Grad der Bewegungsstörung durch dies. 567. — der Magenmuskulatur 321.
Perikardiale Verwachsungen, Herzhypertrophie durch solch. 32.
Periostreflexe, normales u. pathologisches Verhalten ders. 580.
Peritonitis, Brachykardie bei ders. 83.
Pest, unzureichender Schutz der Nasenhöhle gegen die Bazillen ders. 203.
Phagozytentheorie 243. 244.
Phloridzinglykosurie, Entstehg. ders. 435. — im Hungerzustande 436.
Phosphatsteine in den Harnwegen 549.
Phosphorvergiftung, Blutbeschaffenheit bei ders. 197. 198. —. Gallenbeschaffenheit bei ders. 333. —, Gasaustausch der Gewebe bei solch. 288. —, Harnbeschaffenheit bei ders. 434. —, Ikterus bei solch. 342. — abnorme Säurebildung im Körper bei ders. 419. —, qualitative Störungen des Stoffzerfalls bei ders. 416. 417.
Phylozytase (Fixateur) 223.
Pigmentierung der Haut Anämischer 148; Ikterischer 340. 364.
Pleiochromie der Galle nach Vergiftungen 333.
Plethora, seröse durch Hydrämie 189. 190. —, Ursachen einer solch. 199. 200. —, Verhalten des Herzens bei solch. 42. —, Momente für die Existenz einer echten 199.
Pleuraexsudate, Atmungsbehinderung durch solch. 268. —, Gasaustausch in den Lungen bei solch. 283.
Pleuraobliteration, Hypertrophie der recht. Herzkammer durch solch. 29.
Pleuritis, Gaswechsel in der Lunge bei ders. 283.
Pneumonia chronica, Gaswechsel in den Lungen bei ders. 267. 283. —, Herzhypertrophie im Gefolge ders. 29.
Pneumokokken im Endokard 11.
Pneumothorax, Druckverhältnisse in geschlossenem und offenem 268. —, Gasaustausch in den Lungen bei geschlossenem u. offenem 282. —, Verkleinerung der Atmungsfläche durch solch. 269.
Poikilozytose bei Anämien 133: perniziösen 143, sekundären 142.
Polyarthritis rheumatica, Herzkomplikationen dess. 12.
Polychromatophilie werdender u. vergehender Erythrozyten 133. 134.
Polypeptide 416.
Polyurie bei Blutverdünnung durch Wasseraufnahme 517; bei Diabetes insipid. 518; bei Nierennervenlähmung 519.
Präparator (Gruber) 223.
Präzipitine 233. 234.
Propionsäure im Harn bei Stoffwechselanomalien 421.
Protoplasmaeinschmelzung im Organismus: Ursachen 409.
Protozoen im Darm und deren Bedeutung für die Dysenterie 360. — fiebererregende 470.
Pseudokrupp, Auftreten dess. 253. —, Entzündungserscheinungen des Kehlkopfs bei dems. 253. —, Glottiskrampf bei dems. 253.
Pseudoleukämie 170. —, Abtrennung von tuberkulösen und sarkomatösen Prozessen 180. —, Blutveränderungen bei ders. 177. —, Fieber u. Blutungen bei ders. 177. —, Lymphdrüsenhyperplasie bei ders. 177. —, Pathogenese ders. 178. —, Beziehung zur Leukämie 177. —, Ursache 181.
Psychische Erregungen, Einfluß auf die Darmperistaltik 365. 366; auf die Eiweißausscheidung Gesunder im Harn 526; auf den Herzschlag 92. — bei Urämie 540.
Ptomaine, Bildung solch. im Darm 360. —, Intoxikationserscheinungen nach Einführung solch. in den Darm 351.
Ptyalismus, Entstehung und schä-

digende Wirkung auf die Verdauung 294. 295. —, reflektorischer 295.
Pubertätsalbuminurie 525.
Puerperium bei Herzfehler 56.
Pulmonalinsuffizienz 24. — Folgeerscheinungen ders. 25.
Pulmonalstenose, Entstehung, Sitz u. Erscheinungen 25. —, Verhalten der Herztöne bei ders. 100.
Pulmonaltöne, Spaltung des zweiten 99. —, Verhalten ders. bei Aorteninsuffizienz 17, Insuffizienz der Mitralklappen 23, bei Nierenerkrankungen 34. —, Verstärkung des zweiten 98.
Puls der Arterien 115. — bei Aorteninsuffizienz 51. —, krankhafte Beschleunigung dess. 77. —, zentrale Einflüsse auf dens. 78. 82. —, Frequenz u. Rhythmus dess. 116. —, Inäqualität dess. 92. —, Irregularität dess. 87. —, reflektorische Einflüsse auf dens. 77. 82. 92. —, Schallerscheinungen dess. beim Kranken 116. —, Schwankungen des normalen 76. 77. — bei Tachykardie (paroxysmaler) 80. —, Verhalten dess. beim Cheyne-Stokesschen Atmen 265; bei Herzklopfen 105. —, Verlangsamung dess. 82: durch Gifte 83; durch das Herz selbst 84; durch Nervenaffektionen 84; durch reflektor. Vagusreizung 82. — der Venen: Entstehung dess. 73; normaler (negativer) 75; pathologischer (positiver) 75.
Pulsation, epigastrische: Entstehung 96.
Pulsus alternans 89. — inaequalis 93. — paradoxus 93.
Pupillen, Verhalten ders. beim Cheyne-Stokesschen Atmen 265.
Purin(Alloxur-)basen, Entstehung ders. 455.
Pylorusstenose, Folgen ders. für die Verdauung 322. 323. —, Ursachen ders. 322.

Quecksilbersalbe, Wirkung auf die Haut 202.
Quecksilbervergiftung, Ptyalismus durch dies. 294. —, Stomatitis infolge ders. 292.

Rachenaffektionen, Eindringen von Speiseteilen in die Lungen bei solch. 298, in die Nase 298. —, bei Oblongataerkrankung 298. —, durch Reflexlähmung 297. —, Störungen der Nahrungsaufnahme u. des Schlingens durch dies. 298. —, syphilitische 298.
Rachitis, Anämie durch solche 140. —, Krämpfe 590.
Rauchen, übermäßiges, von Zigarren, Gefahren für das Herz 33.
Raumorientierung des Körpers 596. —, Aufhebung ders. bei Augenmuskellähmungen 597, bei Erkrankungen der Organe in den Bogengängen der inneren Ohren 597. 598. 599. —, Schwindelgefühl bei Störungen dess. 597. 598. —, Vorrichtungen für dies. 596.
Reflexe, Einfluß ders. auf die Blasen- u. Darmentleerung 579; auf die Herzaktion 77. 82. 92; auf die Speichelsekretion 295; auf die willkürlichen Bewegungen 578. —, Entstehung ders. 580. — Störungen der Reflexbewegungen 580: bei Fehlen der Verbindung zwischen Gehirn u. Reflexzentrum 582; bei Leitungsunterbrechung im Reflexbogen 581. —, Verhalten ders. bei Strychninvergiftung u. im Tetanus 583.
Regeneration roter Blutkörperchen bei Anämie 134.
Reizerscheinungen bei Gehirnanämie 554. —, motorische 588—591. —, sensible 591—602.
Rekonvaleszenz, Herzschlagfolge in ders. 77. 91. —, Zurückhaltung von Stickstoff in ders. 396.
Resorptionsanomalien im Darm durch Erkrankung der Darmwand 361; durch Veränderung des Darminhalts 361. 362. — des Magens 325.
Respiration im Fieber 496.

Respirationsapparat, Atmungsstörungen durch mangelhafte Funktion dess. 262. —, Reinigung dess. von eingedrungenen Fremdkörpern durch Flimmerbewegungen der Epithelien 248; durch Husten 249; durch Niesen 249; durch Abscheidung von Schleim 248.
Respirationszentren, Störung ders. als Ursache kardialer Dyspnoe 107.
Rhonchi der verschiedensten Art in den Lungen Asthmakranker 259.
Röntgenstrahlen, Einfluß auf den leukämischen Krankheitsprozeß 175.
Rhythmik des Herzens: normale u. deren Grenzen 87. 88. —, pathologische u. deren Entstehung 88.
Rückfallsfieber, chronisches nach Ebstein bei Pseudoleukämie 177.

Salzsäuregehalt des Magensaftes 304. —, bei Magencarcinom 312. 320. —, Erhöhung dess. (Superazidität) 309: Folgeerscheinungen davon 311. —, Fehlen freier Säure im Magensaft 312. —, Herabsetzung dess. 312: durch bakterielle Prozesse 314; durch Schleimhauterkrankung 312.
Sauerstoffspannung, intraalveolare: Atembewegungen bei herabgesetzter 275. —, Sauerstoffversorgung der Gewebe bei ders. 275. 283. 285.
Säugling, Mikroorganismen im Darm ders. je nach der Nahrung 354. 357.
Säuren, organische: Entstehung im Darminhalt bei der Verdauung u. deren Bedeutung 368; im Körper bei Stoffwechselanomalien 420; Intoxikationserscheinungen ders. 424.
Säureintoxikation des Blutes, Entstehung ders. 420. —, Wirkung ders. auf die Atmung 287. 424; auf das Herz 424; auf das Nervensystem 424; auf die Temperatur des Körpers 424.
Scheidewanddefekte des Herzens, Mischung arteriellen u. venösen Blutes bei dens. mit Cyanoseerscheinungen 74.
Schilddrüsenfunktion, Bedeutung ders. für den Stoffwechsel 412. 413.
Schlagvolum des Herzens, wechselnde Größe dess. 93.
Schleimproduktion in den Luftwegen: Bedeutung für die Atmung 248.
Schlemmer, Herzveränderungen dess. 55. 85.
Schlingbeschwerden bei Ösophagusdivertikeln 299. 300; bei Ösophagusverengerung 298; bei Rachenaffektionen 298.
Schlucken, Mechanismus dess. 326. 327.
Schmerzempfindung bei Angina pectoris 110. — bei Atmungsstörungen 290. — bei krankhafter Darmtätigkeit 383. 384. —, Entstehung ders. 601. — bei der Harnentleerung 550. — in der Herzgegend: Äußerung u. Lokalisierung 110. 111. — bei Magenstörungen 329. — bei Mundaffektionen 292. — bei Ösophagusaffektionen 300. —, psychisch bedingte 602. —, Reizerscheinungen ders. 601. —, Ursachen ders. 601. —, verlangsamte 592.
Schrumpfniere verbunden mit Arteriosklerose 37, Galopprhythmus 68.
Schutzimpfung 217.
Schwangerschaft, Blutbeschaffenheit in ders. 164. —, Harnbeschaffenheit in ders. 531. —, Herztätigkeit während ders. 44.
Schwangerschaftsniere 531.
Schweißsekretion bei Fieber 491.
Schwindelgefühl, Entstehung dess. 597. 598. —, Erscheinungen bei dems. 598. — bei Gehirnanämie 554.
Sehnenreflexe, Bedingungen ihres Verhaltens 580: bei Erkrankung des Reflexbogens 581. 582; beim Fehlen der Verbindung zwischen Gehirn u. Reflexzentrum 581.
Sekretionsstörungen der Darmwand 363. — der Magenschleimhaut 305. 306. — der Speicheldrüsen 294.
Sekundärinfektion 215.

Sensibilitätsstörungen 591. – der Haut 599. 600. —, Lähmungserscheinungen bei solch. 591. — des Magens 331. —, Reizerscheinungen ders. 592. —, schmerzhafte 601. —, Verhalten der Lokalzeichen bei dens. 595; der willkürlichen Bewegungen 576.
Septische Erkrankungen, Herzkomplikationen ders. 11. 12.
Serodiagnostik beim Abdominaltyphus 238.
Serum, bakteriotropes 244.
Serumeiweiß des Blutes, Bestandteile dess. 184. —, immunisierende Eigenschaften dess. 185. 220. —, Inaktivierung und Reaktivierung 224. —, Menge dess. 185. —, Verwässerung dess. u. deren Bedingungen 187. 188.
Skiläufer, Hypertrophie des Herzens bei dens. 10.
Skorbut der Mundhöhle, Verdauungsstörungen durch dies. 292. 293.
Soor der Mundhöhle, digestive Störungen bei dems. 292.
Spasmus glottidis 253.
Speichel, Anomalien der Reaktion 296; der Sekretion: vermehrte 294. 295. 296, verminderte 294; der Zusammensetzung 296.
Speicheldrüsen, Ernährungsstörungen ders. 616.
Speichelsteine in den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen; Zusammensetzung 297.
Sputum der Asthmatiker 259.
Stauungen, venöse: Erscheinungen ders. 73, in der Blutbeschaffenheit 188. 189, an der Haut 74, in der Leber 75, in den Lungen 74, in den Nieren 75. — bei Herzfehlern 50. 74. — bei paroxysmaler Tachykardie 80.
Stauungspapille bei Hirndruck 559. 560. 561.
Stenokardie 110; s. auch Angina pectoris.
Stenose des Darmvolumens u. deren Folgen 374. — der Herzostien: Entstehung 14; Erscheinungen 14; Grad ders. 14. — der Luftröhre: Atmungsstörungen durch dies. 252. 253. — des Ösophagus: Ernährungsstörungen durch dies. 299. — des Pylorus: Magenerweiterung inf. ders. 322.
Stickstoffausscheidung im Harn 489. — Fieberkranker 491. 493. — hungernder Kranker 408. —, vermehrte beim Gesunden durch Ernährungseinflüsse 511, in patholog. Prozessen 420.
Stickstoffgleichgewicht, Zustand dess. 394. 395. 396.
Stimmbandlähmung, Atmungsphasen bei ders. 256.
Stoffwechsel des Organismus 386. —, Ammoniakbildung bei dems. 418 419. —, Bildung u. Ausscheidung der Alloxurkörper bei dems. 455. 456. —, Eiweißumsatz bei dems.: qualitativer 414, quantitativer 387. —, Eiweißzerfall bei dems.: qualitativer 415. —, Entstehung organ. Säuren bei dems. 420: Bedeutung dieser 424. —, Wirkung der Schilddrüse auf dens. 411. 412. 413. —, Zersetzungen bei ausreich. Nahrung infolge dess. 394.
Stoffwechselstörungen im Fieber 492: der Oxydation 489.
Stomatitis 292. — durch ätzende Säuren u. Laugen 292. — beim Diabetes mell. 292. —, Digestionsstörungen infolge ders. 293. —, Gefahren ders. 293. — durch Mikroorganismen 292. — bei Quecksilbervergiftung 292 u. Skorbut 292. 293. — durch starke Wärmewirkung 292.
Strangulation des Darms, Folgen ders. 381.
Strumen, Atmungsbehinderung durch solche 252.
Strychninvergiftung, Arterienkrampf bei ders. 113. —, Harnabsonderung bei ders. 519. —, Muskelkrämpfe durch solch. 583.
Subjektive Störungen bei der Atmung 289. 290. — bei der Darmtätigkeit 383. — bei Dyspepsien 331.

— bei der Herztätigkeit 105. 109. 111.
Substance sensibilisatrice (Bordet) 223.
Syphilis, ätiolog. Bedeutung bei der Anämie 140, perniziösen 146. 150.

Tabakmißbrauch, ätiolog. Bedeutung bei der Arhythmie des Herzens 93, bei Bradykardie 85, bei Herzhypertrophie 33, Herzklopfen 106.
Tachykardie, paroxysmale: Charakteristika ders. 80. —, Symptome ders. 80. 81. —, Ursachen ders. 81.
Temperaturnerven, Reizungserscheinungen ders. 601.
Tenesmus, Gefühl dess. 385: bei Blasensteinen 550; bei Mastdarmleiden u. Dysenterie 385.
Tetanie bei Magenerweiterung mit starker Säurebildung 325.
Tetanus, Krampferscheinungen dess. 583. —, Bakteriohämolysin im Bazillus dess. 213.
Tetanusvergiftung, Verbreitungsweise des Giftes im Körper 211, —, Verhältnisse ders. 583. 585. 605.
Thoraxinspirationen, unvollständige u. deren Ursachen 262. 263.
Thoraxverbiegungen, ätiolog. Bedeutung bei Atmungsstörungen 257; bei Herzhypertrophie 29.
Tinktionsvermögen der roten Blutkörperchen bei Anämien 133.
Toluylendiamin, Wirkung dess. auf die Galle 333. 341.
Tonsillen, Bedeutung ders. für Infektion mit Eiterkokken 203.
Tonus der Arterienwand 112: Herabsetzg dess. an den kleinen Arterien 114.
Tophi (Gichtknoten), Ausbildung ders. 458.
Toxine von Mikroorganismen: Bedeutung bei der Albuminurie 532; Steigerung des Blutdrucks infolge dess. 40.
Trachealstenose, Atembewegungen bei ders. 253. 254. 255.
Transsudatbildung durch venöse Stase 119. —, begünstigende Momente ders. 119.
Trigeminusaffektionen, Beziehungen solch. zu den trophischen Störungen des Auges u. Gesichts 620.
Trikuspidalfehler am Herzen, Entstehung ders. 24.
Tuberkulose, anämische Erscheinungen im Gefolge ders. 140.
Typhus abdom., Blutbeschaffenheit bei dems. 140. 170.
Tyrosin im Harn 429.

Überdehnung des Herzens, Entstehung u. pathogenet. Bedeutung ders. 65. 66.
Überhitzung des Körpers, Folgen ders. 480; s. auch Hitzschlag.
Ulcus ventriculi, ätiolog. Bedeutung infektiöser Vorgänge bei dems. 310; der Superazidität des Magensaftes 309. 310. —, Folgeerscheinungen 311.
Ulzeration der Darmschleimhaut, Wirkung auf die Peristaltik 371.
Unterernährung des Körpers, Bedingungen einer solch. 391. 408. —, Einfluß des Körperzustandes u. der Körperbewegung auf dies. 393. — Folgen ders. 391.
Urämie 540. —, Entstehung ders. 540: durch Vergiftung mit chlors. Kali 160. —, Erklärung der urämischen Zustände 540. 543. —, Zerstörung durch Verdauungsfermente 207. —, Verhalten der Atmung bei ders. 544, der Augen 540, der Herzaktion 84. 93. 540, der Körpertemperatur 540, des Nervensystems 540, der Verdauung 540.
Urethralfieber, Reflextheorie dess. 475.
Urobilin bei Gallenerguß in den Darm 347.

Vagina, Infektionsvorgang in ders. 208.
Vagustonus, Bedeutung dess. bei der Herzaktion 76. 82. 83. 91; bei der Erstickung 284.

Venen, Blutdruckerhöhung in dens. 117. —, Geräusche ders. 117. — Kreislaufstörungen in dens. durch Anomalien der Herztätigkeit 117; durch Druck auf die großen Venenstämme 117; durch Störungen der Lungentätigkeit 117. —, Transsudation von Lymphe aus dens. 119. 120.

Verbrennungen, Blutveränderungen durch solch. 157. 158. 159.

Verdauung, Akt ders. 291. —, Störungen ders. durch abnorme Vorgänge im Darm 349: bakterielle Prozesse 351, Bewegungsstörungen 364, Meteorismus 381, Resorptionsanomalien 361, Verengerung des Darmlumens 374; durch Magenaffektionen 303: Aufstoßen u. Erbrechen 326, bakterielle Prozesse 314. 352, Bewegungsstörungen 318, Magenerweiterung 321, Sekretionsanomalien 305, psychische Störungen 331; durch mangelnde Sekretion des Pankreas 348; durch Mund- u. Zahnaffektionen 291: Anomalien der Speichelsekretion 293. 294, der Speichelzusammensetzung 296, durch Ösophaguserkrankung 298 u. Ösophaguszerreißung 301; durch Rachenaffektionen 297; durch Störungen der Gallenabsonderung 331.

Verengerung s. Stenose.

Vergiftungen, Albuminurie durch solch. 531. 532. —, anämische Zustände durch solch. 160. —, Atmungsstörungen bei solch. 266. 277. 287. 288. —, Blutveränderungen durch solch.: Blutfarbstoffauflösung 154. 155. 158; Erythrozytenvermehrung 197; Leukozytenverminderung 169; Methämoglobinbildung 158. — vom Darm aus 350. 351. 352. —, Eiweißzerfall im Körper bei solch. 408. —, Gallenbeschaffenheit bei solch. 332. —, Ikterus infolge solch. 342.

Volumen pulmonum auctum, Schädigung der Atmung durch. solch. 264.

Volvulus, Verlegung des Darmlumens bei dems. 376.

Vorhofston bei Galopprhythmus 101.

Wanderzellen, Bedeutung ders. für die Immunität 240. 241.

Wärmehaushalt im Fieber 482. 483. 501. 502: Verhalten des Regulationsmechanismus bei ders. 501. 502; Wärmeabgabe 485. 486. (beim Temperaturanstieg) 486. (auf der Höhe des Fiebers) 486. (im Fieberabfall) 489; Wärmebildung 498. 499. — beim Gesunden 477: bei Steigerung der Wärmeproduktion 479; Vorrichtungen für dies. 477. 478. 479.

Wärmestichhyperthermie 474.

Wasser, Einfluß dess. auf die Fettbildung 400.

Wasserausscheidung in den Nieren: Steigerung ders. 517. 518. 535; Verminderung ders. 519. 536.

Wassergehalt der roten Blutscheiben bei Kranken 152. —, des Blutserums bei Chlorose 137.

Wasserresorption im Darm beim Gesunden 362. —, veränderte bei abnormer Sekretion der Darmwand 363, bei gesteigerter Darmperistaltik 364, bei Obstipation 370.

Wassersucht der Gewebe, Entstehung ders. 119. 120. 121.

Widerstandsfähigkeit des Organismus bei Infektionen 213.

Wochenbett, Verlangsamung des Herzschlags in dems. 86.

Xanthin in Harnsteinen 550.

Zahnfleischentzündung bei Skorbut 293.

Zahnkrankheiten bei Diabetes mellitus 451. —, Schädigung der Nahrungsaufnahme u. Verdauung durch solch. 291. 292.

Zahnstein, patholog. Bedeutung dess. 297.

Zelleiweiß, Zerstörung dess. im Fieber 501.

Zellen, Einfluß ihrer Tätigkeit auf die Vermehrung der lebendigen Substanz 396.
Zellfunktion, Einfluß des Nervensystems auf dies. 603.
Zerreißungen des Ösophagus durch Ätzungen u. karzinomatöse Geschwüre 301. —, spontane 301.
Zitterbewegungen der Muskeln, Auftreten u. Entstehungsursach. ders. 588.
Zuckerausscheidung in den Nieren, Mechanismus 533. 537.
Zuckergehalt des Blutes 431. 432: bei Diabetes 438; bei vorübergehender Glykosurie 437; nach Phloridzindarreichung 435. —, des Harns bei Hyperglykämie 433.
Zuckungsgesetz, elektr.: Verhalten dess. bei degenerativ-atrophischen Muskeln 608. 609.
Zungenlähmung, Schlingstörungen durch dies. 297.
Zungenläsionen, Kaustörungen durch solche 291.
Zwischenkörper (Amboceptor) 223. —, seine Beziehung zum Alexin 224. —, seine Wirkung 224. 225. 241. 242.
Zyanose s. Cyanose.
Zylinder im Harn bei Nierenentzündungen 534.
Zymogene der Magenschleimhaut, mangelhafte Produktion ders. u. deren Ursachen 305.
Zytase 241. 242.

Druck von August Pries in Leipzig.

16.5